ESSAI

SUR

LA DIURÈSE ET LES DIURÉTIQUES

[illegible] — A. Parent, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue M^r-le-Prince, [illegible].

ESSAI

SUR

LA DIURÈSE

ET

LES DIURÉTIQUES

PAR

Ernest **VERDUN**,

Docteur en médecine de la Faculté de Paris,
Médaille de bronze de l'Assistance publique,
Ancien externe et lauréat de l'Ecole de Reims.

PARIS

ADRIEN DELAHAYE, LIBRAIRE-ÉDITEUR

PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE.

1872

INTRODUCTION.

Les études physiologiques ont fait, dans ces derniers temps, d'incessants progrès, qui ont eu un rétentissement considérable sur les différentes branches de l'art de guérir. La thérapeutique, sous l'impulsion de maîtres éminents, est largement entrée dans cette voie et en a recueilli de nombreux fruits. On s'est habitué, en effet, à étudier l'action physiologique des divers médicaments, on a cherché à pénétrer leur mode d'action sur les tissus et les organes, et avec les données fournies par la clinique, on en a déduit les indications thérapeutiques rationnelles.

Dans le service de M. le professeur Gubler, à l'hôpital Beaujon, j'ai eu plusieurs fois l'occasion de voir les effets vraiment merveilleux d'un emploi rationnel des agents médicamenteux et en particulier de ceux du groupe des diurétiques, d'où l'idée m'est venue d'entreprendre quelques recherches dans ce sens et de consigner ici le résultat de mes recherches et de mes observations. Pour la rédaction de ce travail, j'ai largement puisé dans l'enseignement et les ouvrages de mon maître, j'ai largement usé de ses conseils; qu'il me soit permis ici de lui témoigner toute ma gratitude et de lui donner un faible gage de ma profonde reconnaissance. Je dois aussi à l'obligeance de M. Gassot, élève

de M. Gubler, communication d'observations fort intéressantes, que l'on trouvera dans le cours de ce travail; je le prie d'accepter mes sincères remercîments.

Mon sujet se divise tout naturellement en trois parties. Après avoir recherché les principales conditions anatomiques et physiologiques, propres à faire comprendre le mécanisme de la sécrétion rénale, et les conditions favorables à la diurèse, je passerai en revue les agents médicamenteux capables d'agir sur cette sécrétion. Enfin, dans une troisième partie, je tâcherai de préciser les principales indications rationnelles de ces agents, je n'ignore point combien ce sujet est vaste, difficile, et peut-être au-dessus de mes forces : aussi demanderai-je à mes juges de voir moins le résultat que l'effort fait pour y parvenir.

ESSAI

SUR

LA DIURÈSE ET LES DIURÉTIQUES

DE LA SÉCRÉTION URINAIRE.

Prémisses anatomiques. — Avant d'étudier la sécrétion urinaire, il me paraît indispensable de rappeler rapidement quelques notions anatomiques sur la glande chargée de cette importante fonction.

Les reins sont normalement au nombre de deux, si bien que l'on a pu trouver des lésions considérables de l'un d'eux, compatibles jusqu'à un certain point avec la prolongation de l'existence, l'organe sain suppléant par une activité plus grande à la défaillance de son congénère. Mais les cas ne sont pas rares dans la science de rein unique. Je ne puis néanmoins résister au désir de rapporter sommairement un fait intéressant, qu'il m'a été donné d'observer, et où la rapidité de la mort fut certainement due à cette anomalie.

Observation I.

Néphrite purulente. — Rein unique.

« X.... d'un tempérament vigoureux, fortement constitué, est apporté dans le service de M. le professeur Gubler, à l'hôpital

Beaujon, dans un état de prostration profonde. On n'avait sur ses antécédents, aucun renseignement, lui-même répondait fort difficilement aux questions qu'on lui adressait. Un examen complet ne fit découvrir, avec une fièvre notable, qu'une douleur à la pression, vive, profonde à la région lombaire. Malgré l'insuffisance de ces renseignements, le diagnostic put cependant être porté, grâce à une excellente habitude, prise depuis longtemps dans le service, d'examiner les urines de tous les malades entrants. Chez lui, elles étaient rares, fortement colorées, troubles et laissaient déposer de nombreux globules purulents, facilement reconnaissables au microscope et à la réaction par l'ammoniaque. Mais les accidents marchèrent rapidement, et le malade ne tarda pas à succomber.

L'autopsie fit voir les particularités suivantes : le rein droit volumineux, congestionné occupait sa place normale, et était infiltré de pus. Mais le rein gauche faisait totalement défaut. L'uretère correspondant se terminait sans renflement par un cul-de-sac, au voisinage de la capsule surrénale correspondante parfaitement intacte. Les vaisseaux rénaux très-diminués de volume, se rendaient à ce même organe. »

Chacun des reins peut en outre être considéré, comme composé d'un certain nombre de petits reins, assez indépendants les uns des autres : vestiges de ce que l'on retrouve bien plus accentué chez d'autres vertébrés, si bien qu'une partie d'un rein peut être malade, et les autres lobules continuer à fonctionner. Ce fait permet d'expliquer la possibilité de la diurèse avec des lésions souvent avancées de diverses parties des reins.

Les reins appartiennent à la classe des glandes en tubes composées et se rapprochent beaucoup, par leur structure et leurs fonctions, des glandes sudoripares : je passe sur ce fait, me proposant d'y revenir plus tard. On peut donc considérer les reins comme une agglomération de tubes capillaires, diversement agencés, s'ouvrant dans les calices au niveau des papilles réna-

les, et terminés par un cul-de-sac légèrement renflé. A ce niveau, ils contiennent un petit corps arrondi (corpuscule, glomérule de Malpighi) formé par l'enchevêtrement de vaisseaux capillaires sanguins très-tenus; provenant tous de la division d'un seul vaisseau (vaisseau afférent) en un certain nombre de ramifications.

Après avoir formé ce réseau très-délicat, ces divisions se reconstituent en un seul vaisseau (vaisseau efférent), qui sortant du glomérule, va former dans la substance corticale un second réseau capillaire : double division ayant pour effet de produire une tension vasculaire forte dans le glomérule, et par suite une exhalation facile des principes solubles contenus dans les vaisseaux. Le glomérule, en outre d'un tissu conjonctif unissant les vaisseaux, est recouvert d'un épithélium fort mince et délicat, que l'on a longtemps nié, mais dont l'existence est aujourd'hui à peu près démontrée.

Du cul-de-sac occupé par le glomérule, dans une direction opposée aux vaisseaux, part le *tube urinifère*, qui présentant à ce niveau un diamètre de $0^{mm},013$ à $0^{mm},020$, gagne, après avoir décrit quelques circonvolutions dans la substance corticale, la substance *tubuleuse ou médullaire* dans laquelle il pénètre plus ou moins profondément. A une distance variable de la papille correspondante, il se recourbe en anse, et par un trajet rétrograde, revient vers la substance corticale. Cette portion du tube urinifère, connue sous le nom de *tube de Henle*, tube en anse, n'a plus que $0^{mm},002$ de diamètre. On y trouve un épithélium, formé de cellules pavimenteuses plates, avec un noyau faisant saillie dans le tube, et très analogue à l'épithélium nucléaire des vaisseaux capillaires.

A son entrée dans la substance corticale, le tube urinifère décrit un certain nombre de circonvolutions, en conservant le même diamètre, mais l'épithélium a changé de nature : ce sont des cellules formées, d'un protoplasma granuleux, trouble, et contenant des granulations graisseuses. Après s'être contournés un certain nombre de fois, les tubes de la substance corticale se rapprochent les uns des autres, en formant les rayons médullaires, puis se dirigent vers la circonférence des pyramides de Malpighi. Dès lors rectilignes et connus sous le nom de tubes de Bellini, ils convergent et s'unissent pour venir déboucher, dans les canalicules de la papille. Les tubes de Bellini ont déjà un diamètre bien supérieur aux précédents ($0^{mm},040$) et leur épithélium est formé, de cellules claires, cylindriques, d'autant plus élevé qu'on se rapproche davantage de la papille. Enfin, au niveau même de la papille, leur diamètre est de $0^{mm},18$ à $0^{mm},20$: et leur épithélium est le même que celui de cet organe.

En dehors de ces différences de diamètre et d'épithélium, les canalicules urinifères présentent aussi des différences de structure : tandis que, dans la papille, ils sont comme sculptés dans le tissu du rein, leur membrane propre ne présente qu'une fort mince épaisseur dans les pyramides; elle devient très-visible dans les canaux contournés, et à de forts grossissements on aperçoit facilement des doubles contours dans les tubes de Henle. L'épaisseur de la membrane propre paraît donc en raison inverse de celle de l'épithélium et en raison directe, on le verra plus tard, de l'activité sécrétoire.

Il faut signaler aussi le nombre prodigieux des

glomérules de Malpighi, évalué à deux millions, et la superficie totale des conduits urinifères. M. le professeur Sappey l'estimait de près de 3 mètres carrés, c'est-à-dire deux fois au moins celle de toute la surface cutanée, et encore, dans cette évaluation, ne comptait-il pas les tubes de Henle. Cette quantité énorme de glomérules, cette surface considérable d'exhalation, expliquent la possibilité de ces diurèses abondantes, connues sous le nom de polyuries ; c'est aussi pour le médecin un vaste champ d'action, mis à profit tous les jours dans la médication diurétique.

Telle est la disposition des canaux chargés de sécréter et d'éliminer, la disposition des vaisseaux; qui apportent les matériaux de la sécrétion n'est pas moins importante à connaître. Il y a d'abord une artère considérable eu égard au volume de l'organe qu'elle traverse, ce qui semble indiquer déjà qu'elle doit y laisser une partie de son contenu. Elle se divise en quatre ou cinq rameaux, dont les divisions pénètrent directement dans la substance corticale autour des pyramides et forment à la base de chacune d'elles un réseau anastomotique remarquable. Des anses artérielles de ce réseau partent les nombreux vaisseaux destinés aux glomérules, qu'ils pénètrent sous forme d'une petite artériole, et dont ils sortent ensuite pour former seulement le réseau capillaire de la substance corticale. Quelques artérioles seulement se endent directement dans ce réseau capillaire. Du réseau artériel primitif partent aussi des artérioles en sens inverse des premières, vers la substance des pyramides et destinées à former le réseau des tubes en anse et de tubes de Bellini.

Les veines reproduisent assez exactement la disposition des artères. Dans la substance corticale, les capillaires veineux se réunissent en formant des sortes d'étoiles (étoiles de Verheyen) et convergent vers un réseau veineux, bien plus riche et plus complet que le réseau artériel, situé comme lui autour des pyramides. C'est vers lui aussi que se rendent les veinules de la substance médullaire. De ce même réseau partent enfin les veines, qui accompagnant les artères, forment par leur réunion un tronc veineux considérable, égal, sinon supérieur à l'artère correspondante.

On trouve aussi dans le rein des lymphatiques, dont la réunion forme des troncs volumineux au niveau du hile, mais qui ne jouent sans doute aucun rôle dans la sécrétion de l'urine. Des nerfs venant du plexus rénal du grand sympathique accompagnent les artères; leur trajet et leur terminaison sont fort peu connus.

De l'urine. — L'urine, produit de la sécrétion des reins, est un liquide excrémentitiel, dont la quantité et les qualités varient, même à l'état physiologique, suivant une foule de conditions ; d'où le précepte de prendre dans les observations la quantité d'urine rendue dans les vingt-quatre heures. Qu'il me suffise de rappeler que l'heure de l'émission (urines du jeûne ou urines du sang, urines de la digestion), la quantité de boissons ingérées, l'exhalation cutanée et pulmonaire, etc., produisent dans l'urine des modifications considérables : ce qu'expriment et la densité variant de 1,015 à 1,030, et la quantité moyenne d'urine rendue par jour, évaluée de 1000 à 1200 grammes. Voyons ce que donne l'analyse de l'urine.

On y trouve : 1° une grande partie de l'eau ingérée ou provenant des actions chimiques accomplies dans les tissus; 2° les produits azotés de la dénutrition; 3° l'excès absolu ou relatif de substances assimilables introduites par la digestion; 4° les substances minérales mises en liberté par suite des échanges nutritifs; 5° certaines substances qui ne font point normalement partie de l'organisme, médicamenteuses ou toxiques, et qui y ont été introduites.

Quelques mots sur chacun de ces groupes. L'eau qui entre dans l'urine, dans la proportion considérable de 930 p. 100, est la partie qui subit les variations les plus notables : elle varie suivant les âges, les sexes, les individus, mais aussi suivant l'activité plus ou moins grande des autres émonctoires, également chargés de son élimination. Presque supprimée dans certaines maladies (choléra, enterorrhée cholériforme) : ou singulièrement diminuée (fièvres avec sueurs profuses) : elle augmente notablement par l'ingestion des boissons, l'action du froid, ou de certains agents médicamenteux dont l'élimination paraît surtout se faire par les reins, enfin par certaines actions nerveuses (polyuries de cause cérébrale, émotions morales vives, etc.) : C'est surtout sur elle que porte l'action des médicaments dont nous disposons : du moins c'est elle qui a attiré principalement 'attention des observateurs.

Au second groupe appartient en première ligne l'urée, produit azoté le plus oxygéné de la combustion des matières albuminoïdes. Pour son importance et sa quantité, ce corps a été particulièrement étudié : on a vu ainsi que la quantité rendue en vingt-quatre heures pouvait présenter d'énormes variations : ce que l'on peut exprimer d'une façon générale en disant que cette quan-

tité est d'autant plus grande que les phénomènes de combustion interstitielle, se passant sur les matières albuminoïdes, sont plus actifs et plus complets. Ainsi une alimentation animale abondante, combinée a un travail convenable, les fièvres, etc. seront des causes d'augmentation de la production d'urée dans l'économie, et par suite de son élimination par son émonctoire naturel, le rein. Par contre, certains médicaments qui ont la propriété de diminuer la combustion interstitielle, tels que la digitale, la sulfate de quinine, une vie sédentaire et peu active, seront des causes puissantes de la diminution d'urée. On trouvera alors souvent une plus grande quantité d'un autre produit également azoté, mais moins oxygéné: l'acide urique. Ce corps n'existe à l'état physiologique qu'en très-petite proportion ; sous l'influence de causes occeasionnelles et chez un sujet prédisposé, il peut apparaître beaucoup plus abondant, et même se déposer dans les reins sous forme de gravelle ou de calculs, dans les tissus fibreux sous forme de tophus.

Je ne ferai que citer les acides hippurique, lactique, oxalique, la créatine, la créatinine, les matières extractives, etc., dont l'histoire est bien moins connue; mais j'insisterai davantage sur la matière colorante qui, connue sous des noms fort variés, peut présenter des modifications remarquables, sur lesquelles M. le professeur Gubler a attiré l'attention. C'est ainsi que, dans ces cas désignés sous le nom d'*hémaphéisme*, les urines tachent le linge d'une couleur particulière, qu'il compare à celle du melon. Cette coloration se rapproche beaucoup, si elle n'y est tout à fait analogue, de celle que laissent sur les draps les taches des matières fécales dans certaines diarrhées graves. Ainsi, dans les conditions

particulières qui accompagnent ordinairement un état général grave, le foie et les reins foctionnent d'une façon anormale et amènent des modifications importantes dans la matière colorante du produit de leur sécrétion. M. le professeur Gubler cite en effet des cas dans lesquels la bile, au lieu de sa couleur normale, présente, avec un degré de liquéfaction bien plus considérable, un état particulier qui se traduit par la coloration spéciale des taches laissées sur le linge par les fèces (états typhoïdes).

Enfin, on sait que, dans une urine normale, l'addition d'acide nitrique produit une belle coloration rose; or, dans certaines conditions bien déterminées, M. Gubler a vu se produire une teinte bleue, due à la présence d'un corps nouveau, facilement isolable par l'éther, auquel il donne le nom d'indigose urinaire.

Dans le troisième groupe apparaissent certaines substances assimilables qui, d'une façon absolue ou relative, sont en excès dans l'organisne : je rappellerai ici l'albumine, le sucre, la graisse, qui peuvent se montrer dans l'urine d'une façon toute transitoire.

Le quatrième groupe comprend un certain nombre de sels, faisant partie de nos tissus ou de nos humeurs à l'état de *constituants*, qui sont éliminés par les reins, après un séjour plus ou moins long dans l'économie; tels le chlorure de sodium, le sulfate de soude, etc. L'augmentation de ces principes dans le sang, leur excès absolu ou relatif, la rapidité des combustions interstitielles et de la dénutrition seront des causes actives de leur augmentation dans l'urine.

Il est certaines substances introduites accidentellement dans l'organisme, dont les reins sont la voie naturelle

d'élimination. Et, fait à remarquer, la plupart d'entre elles sont aussi de puissants diurétiques (cantharides, résines, sels de potasse, de magnésie). Un autre fait également d'une grande importance, découvert par M. le professeur Gubler, sur lequel il insiste avec juste raison dans ses cours est le suivant : « Toute substance introduite dans l'économie, excite d'autant plus la fonction de l'organe qui l'élimine normalement, qu'elle s'éloigne davantage des éléments constituants normaux de nos tissus. »

De l'uropoïèse : conditions de la diurèse. — L'anatomie nous a fait voir la constitution des organes sécréteurs de l'urine, formés par une foule de canaux ténus, par lesquels l'urine s'écoule constamment. On a vu ces canaux en rapport avec un nombre considérable de vaisseaux capillaires, dont le contenu fournit les matériaux de cette sécrétion. Enfin l'étude de l'urine a montré les éléments qui la constituent. On admet d'une façon générale, aujourd'hui, que ces éléments existent tout formés dans le sang, et, pour beaucoup d'auteurs, le rôle des reins se réduirait à les séparer de ce liquide : ce serait un simple filtre, et la sécrétion urinaire serait simplement l'excrétion urinaire. Mais, si l'on considère les différences de proportions des éléments contenus dans l'un et l'autre liquide, et si l'on a égard aux modifications que peut leur imprimer le parenchyme rénal, et sur lesquelles j'ai insisté précédemment, on verra dans l'urine un corps véritablement nouveau, et dans l'acte formateur de ce liquide une véritable sécrétion, et non un simple phénomène d'excrétion. De plus, soumis à l'action du système nerveux pour sa nutrition et pour sa fonction, le

rein subit continuellement des modifications, qui se traduisent par des changements dans le produit de sa sécrétion. Ceci admis, recherchons, s'il est possible, le mécanisme de l'uropoièse et les conditions de la diurèse.

Tous les auteurs signalent d'abord la tension considérable qui doit exister dans les capillaires des reins, et, en particulier, dans ceux des glomérules. Ils insistent sur la disposition des artères, qui se jettent directement dans les glomérules, et sur celle non moins remarquable de ce double réseau capillaire que doit traverser le sang. Ne voit-on pas tous les jours une pression exagérée produire la transsudation du sérum sanguin, sous forme d'œdème dans les tissus parenchymateux, sous forme d'hydropisie dans les cavités closes ? Une tension locale forte est donc favorable à l'exhalation du contenu des vaisseaux sanguins, et par suite à la diurèse. Les expériences de Goll, de Wurtzbourg, montrent l'influence de la tension générale dans l'appareil vasculaire sur la quantité d'urine sécrétée. S'il pratique une forte saignée, la tension diminue, l'urine aussi ; s'il lie quelques-uns des gros trones artériels ou injecte du sang, il augmente la tension, et dans la même proportion la quantité d'urine. Il suffit de jeter un coup d'œil sur la courbe de l'observation II pour voir encore nettement cette influence. L'action de cette tension me paraît soumise à un autre fait qui en est corrélatif, la rapidité du cours du sang qui traverse l'organe dans un temps donné : comme le dit fort bien M. le professeur Gubler, la tension, pour produire cet effet, doit être *active*. Ne voit-on pas tous les jours, à la suite d'une inflammation du rein, l'urine diminuer notablement, et cependant cet organe est le siége d'une

vive congestion, la tension y est singulièrement augmentée; il existe, il est vrai, des lésions du parenchyme, une obstruction des tubuli, mais aussi une dilatation passive des capillaires du rein. Il en est de même quand se rencontrent des obstacles à la circulation en retour (affections du cœur, oblitérations de la veine-porte, cirrhose, oblitérations de la veine émulgente); dans tous ces cas, la congestion passive s'accuse par des urines rares, troubles, souvent hématuriques. Enfin, si on considère le calibre de la veine émulgente, on sera d'avis qu'il faut tenir grand compte du libre passage du sang à travers le parenchyme rénal, et de la quantité qui le traverse dans un temps donné. Poiseuille, l'un des expérimentateurs qui ont le mieux appliqué la physique aux expériences physiologiques, a remarqué que certaines substances dissoutes dans l'eau, l'azotate de potasse et l'acétate d'ammoniaque, passaient à travers des tubes capillaires et à travers les vaisseaux du rein avec une rapidité plus grande que l'eau distillée, et même que le sérum sanguin. Or, n'emploie-t-on pas tous les jours ces substances pour produire la diurèse? Ainsi, rapidité du passage du sang avec une tension active forte à travers le parenchyme rénal, telle est une des principales conditions favorables à la diurèse. C'est sans doute là un des modes d'action de certains médicaments, qui agissent par l'intermédiaire du système nerveux, le plexus rénal pouvant alternativement distendre ou contracter les vaisseaux, et par suite retarder ou activer le cours du sang; ou bien encore les vaso-moteurs des organes périphériques, en se contractant, feront affluer le sang vers les organes centraux, y augmenteront la tension, ce qui se traduira pour le rein par une activité fonctionnelle plus grande.

Mais l'urine est loin de ressembler comme composition au liquide que l'on trouve dans les organes œdématiés ou les épanchements hydropiques. Il faut donc ici faire intervenir un autre élément, c'est l'action du parenchyme rénal, de la membrane propre et de l'épithélium des glomérules et des tubuli : chacun connaît la célèbre expérience de Dutrochet, montrant que deux liquides de densités différentes, séparés par une membrane, peuvent se céder réciproquement une partie des substances qui y sont en dissolution. D'un autre côté, Graham, étudiant les propriétés dialytiques des diverses substances, a remarqué que certaines d'entre elles, dissoutes dans un liquide, et qu'il désigne sous le nom de *cristalloïdes*, passent avec une très-grande rapidité à travers les membranes, tandis que les substances *colloïdes* y passent à peine. En essayant de faire l'application de ces données à la sécrétion urinaire, on verra qu'il faut tenir compte de différents facteurs : à savoir, la composition du liquide qui doit s'exosmoser, les substances plus ou moins dialysables qui y sont dissoutes, enfin la nature des membranes à traverser. Or, dans le sang on trouve, outre les globules, les éléments de la fibrine, l'albumine, substances colloïdes, et, à côté, l'urée, l'acide urique, les sels neutres, toutes substances cristalloïdes que l'expérience nous montre comme les plus puissants diurétiques, et qui forment la majeure partie des éléments de l'urine. Quand au contraire l'albumine apparaît d'une façon notable dans ce liquide, il y a toujours une lésion, soit primitive, soit secondaire, de la membrane des tubuli. De ces considérations on peut prévoir que la quantité de sels neutres, d'urée, contenus dans le sang sera une cause d'augmentation de la sé-

crétion urinaire; ces substances entraînant avec elles une portion plus ou moins considérable de l'eau du sérum sanguin.

Poussant plus loin cette analyse, peut-on fixer dans quelle portion du rein se fait surtout la sécrétion urinaire? La disposition du réseau capillaire des glomérules, recevant directement des artères rénales, un sang plus riche en principes à éliminer, et le transmettant à un second réseau capillaire, l'énorme tension vasculaire qui en résulte, leur nombre considérable, leur présence chez tous les vertébrés, enfin l'épithélium si mince qui les recouvre, ont fait considérer ces petits organes comme le principal siége de la sécrétion. Les tubuli qui y font suite ont aussi leur importance. La portion connue sous le nom de tube de Henle est, en effet, formée d'une membrane propre, épaisse, et dans laquelle se ramifient de nombreux capillaires; de plus, dans toute la portion contenue dans les pyramides, le sang qu'elle reçoit ne doit point traverser les glomérules; enfin l'épithélium est fort mince : aussi faut-il considérer les tubes de Henle, comme jouant un rôle important dans la production de l'urine.

Si maintenant on a égard à la disposition enroulée des *tubuli contorti*, qui y prolonge le séjour de l'urine, et favorise par conséquent les phénomènes d'osmose; si on remarque cet épithélium tout spécial, on ne sera pas loin de leur accorder une action sur le produit de la sécrétion; action que l'on peut bien supposer, mais impossible à préciser dans l'état actuel de la science. Les tubes droits de Bellini, au contraire, avec leur large diamètre, leur membrane propre si mince, leur épithélium si épais, et leur réseau capillaire si pauvre, ne sont

que des voies d'excrétion, et paraissent n'exercer qu'une bien mince influence, si elle existe, sur le liquide qu'elles transmettent au dehors. Ainsi la nature des parois des tubuli, leur état d'intégrité, aussi bien que la quantité des principes contenus dans le sang, sont des conditions d'une importance considérable dans la production de l'urine. C'est encore là un des modes d'action du système nerveux sur les glandes rénales. Si, en effet, par une cause quelconqúe, le système nerveux, qui tient sous sa dépendance la nutrition du rein se trouve altéré, il occasionnera dans cet organe un mode de fonctionnement anormal; qu'il me suffise de rappeler ici ces cas de diabètes albumineux ou sucrés par lésion du quatrième ventricule, le ramollissement et la gangrène du rein par section du plexus rénal.

En dehors des conditions précédentes, il faut encore, pour la production de la diurèse, que les parois d'excré tion soient libres: à l'état normal, en effet, l'urine est rapidement amenée aux calices et aux bassinets, en vertu de la vis a tergo, et aussi de la capillarité. Le diamètre des tubes va en augmentant vers les voies d'excrétion, disposition favorable à l'écoulement facile de ce liquide. Mais si les tubuli viennent à être obstrués soit par des débris épithéliaux, des exsudations inflammatoires, des dépôts calculeux ou autres, il y aura peut-être e ncore sécrétion, mais non excrétion de l'urine; dans de pareils cas, on cherchera en vain à produire la diurèse.

En résumé, trois conditions surtout me paraissent influer sur la production de la diurèse :

1° Tension vasculaire active dans l'appareil rénal, pouvant dépendre d'une congestion active, ou n'être

que la conséquence d'une tension générale forte;

2° Quantité de sang qui traverse le rein en un temps donné;

3° Enfin quantité des substances dissoutes dans le sang, s'éliminant normalement par la voie rénale.

J'ajouterai que pour que ces causes puissent produire tout leur effet, les canalicules doivent être normaux et les voies d'excrétion libres.

Antagonisme et suppléance des divers émonctoires. — La nutrition est le résultat d'un échange incessant de matériaux entre l'être organisé et le milieu de son développement. Certains principes, sans cesse introduits dans l'organisme, après un séjour plus ou moins prolongé et des transformations variables, sont enfin éliminés. Cette dernière fonction est dévolue, chez l'homme, surtout à quatre grands appareils : les poumons, l'intestin, la peau et les reins en sont les organes. Chacun d'eux paraît plus spécialement destiné à l'élimination de certains produits, mais il trouve souvent dans les autres d'utiles auxiliaires, si bien que, la fonction de l'un venant à s'exagérer, celle des autres est diminuée d'autant, et réciproquement, si elle est diminuée ou suspendue, les autres feront effort pour y suppléer et pourront même présenter un mode de fonctionnement anormal. C'est là cette grande loi de balancement fonctionnel, si féconde en applications thérapeutiques, et sur laquelle M. le professeur Gubler insiste avec tant de raison dans ses cours.

Quelques preuves à l'appui : les poumons, siége essentiel des échanges gazeux, éliminent surtout les gaz,

la vapeur d'eau, les substances volatiles; mais ils trouvent dans la surface cutanée un auxiliaire indispensable. Chacun connaît ces expériences sur les animaux, dans lesquelles l'application sur la peau d'un vernis imperméable amène rapidement la mort par asphyxie. Dans ces cas, on a noté également une vive congestion rénale, signe de l'effort fait par les reins pour suppléer à la fonction supprimée de la peau. De même le tube digestif, outre le résidu des matières alimentaires, transmet au dehors une grande partie des sécrétions intestinales et hépatiques. Or, que trouvons-nous dans cette dernière? Les produits de la transformation des matières grasses, certaines matières colorantes, des sels et en particulier les métaux des dernières sections. La peau est donc encore ici un utile succédané de l'appareil intestinal et biliaire : on décèle, en effet, facilement par un bain sulfureux le plomb et le nitrate d'argent dans l'épiderme d'individus intoxiqués. M. le professeur Gubler a retrouvé l'arsenic dans les productions épidermiques (ongles, cheveux, etc.) de sujets soumis à l'usage de doses répétées d'arseniate de soude. Enfin, quand les produits de la sécrétion biliaire sont retenus dans leurs conduits, ne les retrouve-t-on point dans les épithéliums et en particulier dans les urines? Les reins eux-mêmes, d'après les expériences de Wöhler, représentent des voies éliminatoires, non-seulement pour certains éléments ayant fait partie de l'organisme à l'état de constituants et pour certains produits de la dénutrition, mais aussi pour tous ceux non assimilables qui y sont introduits, pourvu qu'ils soient solubles dans l'eau ou les humeurs du corps, n'y forment pas de combinaisons

insolubles et ne soient ni transformés dans les organes ni volatils. Et à ce propos, je rappellerai cette loi signalée déjà plus haut, qui indique le rapport de la rapidité de l'élimination à l'analogie plus ou moins grande de la substance éliminée avec les éléments normaux de l'économie. Or, pour les reins, nous retrouvons encore ce vicariat des divers émonctoires. Cl. Bernard a remarqué qu'après l'ablation des reins, les sécrétions gastriques et intestinales devenaient continues et beaucoup plus abondantes, qu'elles renfermaient de l'ammoniaque, et que l'arrivée des accidents dits urémiques coïncidait avec la disparition de ces phénomènes. Ici donc effort manifeste pour éliminer l'urée en excès, qui ne peut passer par la voie habituelle. Comme phénomène de même ordre, je rappellerai aussi l'influence énorme des évacuations alvines liquides sur la quantité d'urine sécrétée. Il suffit, pour s'en convaincre, de jeter un coup-d'œil sur les courbes de diurèse qui accompagnent les observations rapportées dans ce travail. Chaque fois qu'un diurétique amène une purgation, il cesse d'être diurétique. De même, les substances purgatives, quand elles ne produisent pas sur le tube intestinal l'effet demandé, deviennent diurétiques. Les glandes sudoripares qui sont, comme les reins, de la classe des glandes en tubes, sont aussi d'utiles succédanés de ces organes. Comme eux, elles éliminent une notable proportion d'eau, de l'urée, des sels neutres, tous éléments que l'on retrouve dans l'urine. En effet, on voit ces deux sécrétions complémentaires l'une de l'autre dans une foule de circonstances. Dans les différents cas de polyuries, les fonctions de la peau se suspendent en grande partie :

elle devient sèche et rugueuse. Quand la peau fonctionne peu, en hiver, par le froid, les urines sont abondantes et chargées : si, au contraire, la peau est le siége de sueurs abondantes, comme en été ou chez les fébricitants, les urines deviennent rares (urines fébriles), à moins qu'une grande quantité de boissons ingérées ne rétablisse l'équilibre. Ces faits sont suffisants pour démontrer cette suppléance réciproque des divers émonctoires.

A côté du mot suppléance, j'en ai mis un autre qui semble exprimer l'idée contraire : antagonisme. Si, en effet, le vicariat existe, c'est au point de vue du but final à atteindre, l'élimination de certains produits ; mais il y a antagonisme dans les conditions anatomo-physiologiques favorables au fonctionnement de chacun de ces appareils excréteurs : telle condition favorable à l'action de l'un nuira à celle de l'autre, et réciproquement. C'est là la seconde partie de la loi de balancement fonctionnel. C'est ainsi que l'afflux sanguin vers le tube digestif, produit par l'ingestion d'un drastique, mettra les reins dans un état d'ischémie relative peu favorable à la diurèse. Le fait est bien plus frappant encore pour la diaphorèse comparée à la diurèse : dans l'une, le développement du réseau vasculaire périphérique se traduisant par la chaleur, la rougeur de la surface cutanée, produit un abaissement de tension dans tout le système circulatoire; le pouls est large, la peau est moite ; les capillaires du rein subissant cette diminution de tension, sont relativement ischémiés ; les urines deviennent rares. Que l'on vienne, au contraire, par l'application du froid, à réaliser les conditions opposées, le retrait des capillaires, se traduisant par la pâleur des tégu-

ments, la petitesse du pouls ; il y aura afflux sanguin vers les organes centraux, congestion active des reins, production de la diurèse. Nous verrons que beaucoup d'agents diurétiques, le froid, la digitale, le sulfate de quinine, etc., agissent surtout en rétractant les capillaires périphériques, la plupart des diaphorétiques, en dilatant ces mêmes capillaires.

Ainsi suppléance des divers émonctoires au point de vue du but final, antagonisme dans les conditions anatomiques de chacun d'eux pendant le fonctionnement des autres.

DES DIURÉTIQUES.

Sous ce nom, il faut comprendre tous les agents capables d'activer la sécrétion urinaire. Ce fait commun d'accroître la quantité des urines, a conduit la plupart des auteurs à les ranger dans une même classe, et à faire de leur emploi une médication spéciale, la médication diurétique.

On a vu précédemment que cette importante sécrétion est le résultat de conditions fort variées : d'où l'on peut prévoir que les agents capables de la modifier pourront y arriver par des modes fort différents. Nous sommes, en effet, loin du temps où l'on croyait à la spécificité thérapeutique de tous les agents médicamenteux, et aujourd'hui, en étudiant l'action physiologique d'un médicament quelconque, on s'applique à rechercher où et comment il agit, c'est-à-dire quelle propriété de tissu ou d'organe il met en jeu. Ces principes, magistralement exposés dans l'introduction des Commentaires thérapeutiques du nouveau Codex, sont, depuis, généralement adoptés : ce sont eux qui me guideront

dans cette étude des principaux agents de la médication diurétique.

Pour mettre un certain ordre dans cette étude, il faut en faire un groupement naturel, rechercher une classification physiologique. Divers essais ont déjà été tentés dans ce sens : les conditions si variées de leur emploi, leur composition souvent complexe rendent fort difficile ce travail. Cependant une classification basée sur l'action physiologique dominante du médicament me paraît présenter de tels avantages, au point de vue des indications thérapeutiques, que je n'hésite pas à en adopter une. Je prendrai pour base la division adoptée par M. le professeur Gubler, dans son cours à la Faculté pendant l'année 1871, et qui me paraît à la fois le plus scientifique et le plus pratique.

Les diurétiques peuvent se partager en deux grandes classes, selon qu'ils paraissent agir plus spécialement sur la glande rénale au moment de leur élimination, ou que leur action sur le rein n'est que la conséquence d'une action générale, *diffusée* après introduction dans le torrent circulatoire. Après avoir étudié ces deux grandes classes, je passerai en revue certains médicaments composés, dont l'action est la résultante de celle des médicaments simples qui entrent dans leur composition.

1° *Diurétiques paraissant agir surtout en augmentant la quantité des matériaux à éliminer.* — Cette classe comprend tous les agents qui, s'éliminant par les reins, en sollicitent, par ce fait même, l'activité fonctionnelle. Mais tous ne produisent point cet effet de la même manière : l'eau à la façon des balsamiques, les sels neutres à la

façon des cantharides; d'où la nécessité d'établir différents groupes. Les uns, par exemple, sont continuellement éliminés par les reins, en dehors de toute action thérapeutique : ce sont les éléments de l'urine, dont l'augmentation anormale produit la diurèse; je vais d'abord les étudier.

L'eau, la partie la plus abondante de l'urine, est le principe essentiel de la diurèse ; c'est elle surtout qui a attiré l'attention. Nombre de substances réputées diurétiques ne doivent cette propriété qu'à la quantité d'eau dans laquelle elles sont absorbées. Combien de tisanes sont aujourd'hui dans ce cas! Certaines eaux médicales naturelles, que M. le professeur Gubler propose d'appeler inermes, à cause de la faible quantité de leurs principes minéralisateurs, agissent surtout par l'eau qui les constitue, et cependant l'expérience prouve tous les jours l'énorme influence de leur absorption sur la diurèse aqueuse. La température à laquelle l'eau est prise influe d'une façon notable sur la sécrétion urinaire : j'y reviendrai, en étudiant le froid comme agent diurétique.

Ainsi, en première ligne, il faut placer l'eau ; mais comment agit-elle ? Prise en quantité notable, elle augmente la masse du sang en circulation et la tension dans l'appareil rénal; elle favorise donc l'exhalation, en même temps qu'en fluidifiant le sang, elle augmente la quantité qui le traverse dans un temps donné : double condition favorable à la diurèse.

A côté vient l'urée et aussi les sels neutres de potasse, de soude, de chaux, de lithine, de magnésie, etc. On ne voit point ici figurer les sels d'ammoniaque qui, pour la plupart volatils, s'éliminent plutôt par les appareils

pulmonaires et cutanés; ces différents sels trouvent dans les reins leur émonctoire naturel : l'augmentation de leur quantité dans le sang produira une suractivité de la fonction. Leur puissance dialytique doit peut-être entrer en ligne de compte pour expliquer leur action. Enfin les expériences de Poiseuille, signalées plus haut, laissent supposer qu'elles agissent, en outre, en fluidifiant le sang et augmentant la rapidité du torrent circulatoire. Quoi qu'il en soit, les nitrates au point de vue de l'acide, les sels de potasse au point de vue de la base, semblent produire au plus haut point l'excitation fonctionnelle, et dans ce groupe l'expérience démontre la puissance du nitrate de potasse.

Je citerai encore l'acétate et le sulfate de potasse, le bromure de potassium, les divers carbonates alcalins et terreux; le petit lait, qui n'est qu'une solution de sels neutres, agit de cette même façon. Mais tous ces sels n'agiront qu'à la condition d'être donnés à faible dose. Les sels de potasse à doses toxiques agiront tout différemment : de même les autres pourront produire des purgations plus ou moins abondantes, et n'étant point absorbés, n'agir que fort peu sur l'appareil rénal. Certains végétaux, dont l'action diurétique est parfaitement connue, doivent cet effet, à la fois, non-seulement à la quantité d'eau qu'elles font absorber, mais aussi à la présence de ces mêmes sels neutres. Tels sont la pariétaire, qui croît au pied des vieilles murailles, si riches en sel de nitre, la doradille, les racines de petit-houx, de pareira-brava, d'asperge, etc. Pour cette dernière, il faut faire quelques réserves, en raison de l'élimination par les urines d'une substance spéciale qui se traduit par une odeur spéciale bien connue. A ce même groupe,

il faut aussi rattacher les eaux médicales naturelles alcalines de Vichy, Vals, etc., si utiles dans la diathèse urique ; les sulfatées sodiques et magnésiennes prises à faibles doses; celles moins minéralisées de Sermaize, Vittel, Contrexeville, Martigny, etc. Toutes ces eaux contiennent des proportions variables de sels neutres, qui, s'éliminant par les reins, y produisent une excitation fonctionnelle, laquelle, si l'usage a été quelque temps prolongé, persiste quelque temps encore après la cessation de l'usage de ces eaux. Je dois aussi rapprocher de ce groupe les sels alcalins à acides végétaux, tels que les malates, les tartrates, les citrates, qui se retrouvent dans les urines à l'état de carbonates. C'est ainsi que paraissent agir les boissons tempérantes, acidules, les vins acides, etc. Une autre preuve du passage de ces sels dans les urines est leur alcalinisation par l'usage des carbonates alcalins, fait parfaitement connu à Vichy.

Il est encore d'autres substances dont l'action sur le rein est fort différente de celle des précédentes. A fortes doses, elles l'irritent énergiquement, et leur abus entraîne des néphrites, se traduisant par l'anurie et l'albuminurie. A doses modérées, elles produisent une faible congestion rénale, que l'on sait être favorable au fonctionnement de ces organes. Telles sont la cantharide et les balsamiques.

Il est un fait aujourd'hui bien connu : quand une glande entre en fonction, elle est le siége d'un afflux sanguin, d'une véritable congestion active : l'estomac au moment de la sécrétion du suc gastrique se congestionne et rougit; les glandes salivaires sont dans le même cas, et à ce moment le cours du sang y est assez

accéléré, pour que le sang qui sort de la veine soit rutilant comme celui de l'artère. De ce premier fait de la fluxion sanguine des glandes au moment de leur sécrétion, je rapprocherai le suivant : quand certaines substances introduites dans l'organisme s'éliminent par une glande; elles peuvent y faire naître l'excitation fonctionnelle qui se traduit par une activité plus grande du travail sécréteur et une augmentation du liquide sécrété : ainsi le mercure pour les glandes salivaires, le chlorate de potasse pour les glandes buccales et pharyngiennes. Ces mêmes phénomènes se produisent sur les reins, lors de l'élimination de la cantharide et des balsamiques. Mais pour la cantharide cette action est ordinairement violente, ce qui en fait un agent redoutable et d'un emploi très-difficile comme diurétique. On pourrait s'étonner que cette substance, dont on connaît l'action topique si énergique, ne détermine, après introduction dans le torrent circulatoire, de lésions, qu'au moment de son élimination. M. le professeur Gubler en donne l'explication : c'est que, dans le torrent circulatoire, elle est comme invisquée par l'albumine du sérum, de plus elle est en très-faible quantité sur chaque point de l'économie, conditions toutes différentes de celles qu'elle rencontre lors de son élimination. Les balsamiques, dont les principes sont ordinairement faciles à démontrer directement dans l'urine, et dont à défaut de preuves directes, l'odeur ferait préjuger la présence, ont une action se rapprochant de celle de la cantharide, mais avec des différences notables d'intensité. Une remarque fort intéressante, faite par M. Gubler, c'est que dans ces substances, la résine surtout s'élimine par les reins; les huiles essentielles, à moins qu'elles ne soient

facilement oxydables et ne se transforment en résines dans l'économie, prennent le plus souvent la voie pulmonaire. Par cette même voie peut d'ailleurs aussi se faire l'introduction de ces substances; c'est ainsi que pour avoir séjourné à peine une demi-heure dans un appartement où travaillaient des ouvriers peintres, je fus très-frappé quelque temps après de trouver mes urines exhalant l'odeur de violettes, caractéristique de l'élimination de la térébenthine par les reins. Comme substances balsamiques auxquelles on demande l'action sur les voies urinaires, je citerai la térébenthine, le matico, les résines de copahu, et de cubèbe. On pourrait ajouter encore l'essence d'eucalyptus, qui s'élimine aussi en partie par cette voie. L'acide benzoïque et les benzoates de soude et de chaux auraient en outre la propriété de transformer l'acide urique en acide hippurique, beaucoup plus soluble, d'où leur indication dans la diathèse urique. A côté de ces substances, il faut placer encore l'absinthe, l'armoise, les baies de genièvre, d'alkékenge, l'ache, le persil, le cerfeuil, etc. dont l'action diurétique s'explique par la présence dans leur composition de résines ou d'huiles essentielles, facilement oxydables. L'action du goudron recevrait une explication analogue.

Pour obtenir de ces agents leur effet sur les reins, il faut ne les employer qu'à doses modérées : si en effet elles produisent une révolte du tube digestif, elles amènent des évacuations alvines et n'étant point absorbées, ne peuvent produire leur action sur le rein. On peut chaque jour vérifier ce fait, pour le copahu et le cubèbe. D'un autre côté on ne doit pas prolonger trop longtemps l'usage de ces substances. M. Fournier si-

gnale des douleurs de rein, à la suite de l'usage des balsamiques, douleurs qu'il croit pouvoir attribuer à une orchite dans certains cas, mais aussi à une néphrite dans d'autres. Charles le Pois, cité par M. le professeur Gubler, avait depuis longtemps signalé des hématuries consécutives à l'abus des baies de genièvre. En résumé tous les faits tendent à prouver que les résines, surtout des substances balsamiques, s'éliminant par les reins, y produisent une congestion, qui, modérée, se traduit par une excitation fonctionnelle notable et qui exagérée peut amener la néphrite et l'albuminurie.

2° *Diurétiques agissant spécialement sur le système circulatoire général, et secondairement sur l'appareil vasculaire du rein.* — Cette classe comprend aussi plusieurs groupes fort importants et différents, car les diurétiques qui en font partie, tout en amenant des modifications dans le système vasculaire général, y arrivent par des modes différents. Les uns, tels que les astringents ont une action propre spéciale, sur la contractilité de la fibre organique; les autres n'excitent cette contractilité, que par l'intermédiaire du système nerveux.

Et d'abord le groupe des astringents : M. le professeur Gubler est le premier qui ait fixé l'attention sur l'action diurétique de ces substances, et bien précisé leurs indications. L'action du tannin peut être considérée, comme le type de tous les médicaments de ce groupe et peut se résumer ainsi : action stimulante sur la contractilité organique et mise en jeu de la propriété des fibres qui en sont douées. Ainsi introduits dans le torrent circulatoire, ils feront contracter les fibres musculaires vaso-motrices, et diminueront le calibre des

vaisseaux, augmenteront la tension dans tout le système vasculaire, et par suite la diurèse. Mais cette action générale sera beaucoup moindre, que celle qu'ils exerceront sur le tissu du rein lui-même. Dans le sang en effet, les astringents sont en faible proportion à chaque point donné, de plus et surtout ils sont en partie neutralisés par l'albumine. Dans le rein ils sont libres et viennent s'y éliminer. Aussi est-ce dans les cas d'hyperémie rénale passive, se traduisant par une stase sanguine et l'hématurie, qu'ils rendront les plus grands services. En resserrant les capillaires, ils mettront les reins dans les conditions de leur fonctionnement normal, et rétabliront la sécrétion urinaire diminuée ou suspendue. Dans l'albuminurie chronique, en rendant du ton au parenchyme, ils empêcheront en outre la filtration de l'albumine. Parmi les agents de cette classe les plus employés, il faut citer le tannin, les acides tannique et gallique et aussi certains végétaux qui en contiennent : tels que la bistorte la tormentille, la racine de fraisier, la benoite, l'uva ursi, les queues de cerise, l'ulmaire, le cainça, etc. La macération de café vert, le thé vert, mais longtemps infusé et pris froid, sont dans le même cas : car ainsi préparés, ils contiennent l'un et l'autre une notable proportion de substances astringentes. A ce même groupe des astringents se rapportent encore le sulfate de fer, et les limonades sulfuriques, chlorhydriques, l'eau de Rabel, etc. Pour ces dernières on a reconnu qu'elles rendaient l'urine plus acide, et on en a tiré des indications, thérapeutiques pour le traitement de la gravelle blanche, dans laquelle l'urine est ordinairement alcaline.

On vient de voir les astringents, produire l'augmentation de la diurèse, en agissant directement sur la contractilité de la fibre organique; voici d'autres diurétiques qui n'arrivent au même résultat que par l'intermédiaire du système nerveux, lequel tient sous sa dépendance les muscles des vaisseaux, c'est-à-dire par l'intermédiaire des filets nerveux vaso-moteurs, du grand sympathique. Mais parmi eux il faut encore faire une distinction. Les uns n'agissent sur le grand sympathique que d'une façon indirecte et secondaire ; ce sont les vaso-moteurs par action réflexe ; les autres le galvanisent directement, ce sont les hypersthénisants directs du système nerveux ganglionnaire.

Parmi les vaso-moteurs par action réflexe, il faut d'abord placer le froid. C'est un fait bien connu, qu'il suffit d'aller au froid le corps en sueur, pour déterminer le besoin d'uriner et augmenter la sécrétion urinaire. L'application d'un corps froid sur le ventre et les cuisses amène le même résultat. Qu'arrive-t-il dans ces différents cas? Le froid excite d'abord les nerfs sensitifs cutanés, puis par action réflexe survient une stimulation des nerfs du grand sympathique, qui se traduit par une contraction des fibres musculaires vésicales et une activité fonctionnelle plus grande de la glande uropoiétique. L'absorption des boissons froides, un bain froid produisent un résultat analogue. Et ici je dois rappeler l'expérience si curieuse de Brown-Séquard, dans laquelle, en appliquant une main sur un corps froid, il voit s'abaisser sensiblement la température de la main opposée. Les émotions morales vives, qui augmentent, on le sait, d'une façon si curieuse la diurèse, amèneraient ce résultat d'une façon analogue; il y a

excitation vive des centres nerveux encéphaliques et par action réflexe du grand sympathique. Les substanees vomitives ont aussi une influenee notable sur la sécrétion urinaire, mais seulement prises à doses nauséeuses. La nausée s'accompagne d'une énorme contractilité des vaisseaux périphériques, démontrée par l'horripilation, la pâleur des téguments, la plénitude du pouls : par conséquent il y a élévation notable de la tension dans les vaisseaux centraux ; d'où, augmentation de la diurèse. C'est ainsi que l'émétique en lavage, l'ipéca à doses fraetionnées et parmi les diurétiques la seille et le colchique activent la sécrétion urinaire; mais il y a là encore la question de doses et d'opportunité. Si en effet surviennent des évacuations alvines abondantes, l'aetion sur les reins est beaueoup moins manifeste. Il faut ajouter aussi qu'en dehors de cette aetion générale, la détermination vers le rein a lieu, en raison de l'élimination par ees organes de certains principes; élimination démontrée par la vive congestion rénale, la strangurie et même l'hématurie que l'on a observées, à la suite d'intoxication par la scille.

Je passe maintenant au groupe des toniques vaso-moteurs directs ou hypersthénisants directs du grand sympathique, groupe des plus importants, qui comprend la digitale, l'ergot de seigle, le sulfate de quinine et le bromure de potassium.

La digitale, comme effet général et résultant d'observations cliniques nombreuses, si elle est administrée à doses thérapeutiques, amène des contractions plus énergiques du cœur, le ralentissement et la plénitude du pouls et un resserrement des capillaires, aecusé par un abaissement sensible de la température. En même

temps que ces phénomènes survient une diurèse souvent considérable. Mais tous ces effets se produisent surtout quand il y a dilatation des réseaux capillaires, comme dans la fièvre, ou dans les cas de gêne de la circulation en retour par maladie du cœur. Tels sont les faits que fournit la clinique : ils sont parfaitement exprimés dans l'observation suivante :

Observation II.

Rétrécissement et insuffisance mitrale, hypertrophie cardiaque ; asystolie.
Observation due à l'obligeance de M. Gassot.

M. Eugène, 32 ans, cocher, entre à l'hôpital Beaujon le 30 janvier 1872, dans le service de M. Gubler.

Antécédents. — Vers l'âge de 15 ans, il a commencé à avoir des palpitations violentes : une course lui était impossible et il avait toutes les peines à monter un escalier.

Plus tard, à 20 ans, épistaxis fréquentes, et en même temps douleurs musculaires ; torticolis répétés ; pas d'atteinte de rhumatisme articulaire aigu. Etat sensiblement le même jusqu'au mois de novembre 1871. A cette époque, essoufflement plus grand, augmentation de volume du ventre. Il garde le lit quelques jours ; un vésicatoire est appliqué à la région sus-ombilicale. Depuis ce moment, il s'est senti constamment malade, et il se décide à entrer à l'hôpital.

1er février 1872. Face cyanosée, dyspnée considérable. Pouls faible, irrégulier, très-fréquent (148), et fort difficile à saisir. Au cœur souffle rude aux deux temps ; par la percussion, augmentation notable de volume. Foie volumineux. Ascite et œdème des membres inférieurs. L'urine, rendue en 24 heures, contient beaucoup d'albumine, et peut être évaluée à 250 grammes.

Traitement : Oxymel diurétique, 2 cuillerées à bouche.

Févr.	Urine.	
2	250 gr.	Pouls toujours irrégulier ; fréquemment absence du pouls correspondant à des battements plus rapides du cœur. — Traitem. oxymel diurétique.
3	350	On ajoute teint. alcool. de digitale 30 gouttes.
4	750	

Févr.	Urine.	
5	3000 gr.	Pouls relevé notablement ; battements du cœur très-ralentis (86). Au premier temps, bruit musical.
6	2750	On supprime le julep en maintenant l'oxymel.
7	2850	
8	1900	Diarrhée intense, pouls plus régulier, tension plus forte. On supprime l'oxymel.
9	750	La diarrhée continue. Pouls plus fort, plus lent (76). Au premier temps, à la palpation, frémissement par moments très-intense, suivi de bruits moins forts, en rapport avec des contractions plus énergiques du cœur. — Traitement : carbonate calcaire, 2 gr.; sesquioxyde de fer, 0,50 gr. ; teinture thébaïque, 20 gouttes.
10	300	La diarrhée a cessé. Pouls plus faible; tension moindre.
11	750	Le volume du ventre augmente; la dyspnée revient. — Traitem. : oxymel diurétique, 2 cuillerées.
12	1500	L'ascite persiste; le foie est volumineux et semble avoir de la tendance à devenir gras.
13	2000	Irrégularité toujours très-grande du cœur.
14	1000	Pouls plus irrégulier. — Traitement : oxymel, 2 cuiller. ; teint. alcoolique de digitale, 20 goutt.
15	600	Ventre toujours gros.
16	950	
17	1150	Nouvelle diarrhée; suppression de l'oxymel; la teinture de digitale est maintenue.
18	1200	La diarrhée est moindre.
19	1350	La diarrhée est arrêtée.
20	2100	On supprime le julep.
21	2500	Le malade est mieux : le ventre est très-diminué; la dyspnée a disparu.
22	1250	L'œdème des jambes persiste.
23	1000	Même état.
24	1000	id.
25	500	id.
26	400	Chargée d'urates alcalins et présentant l'aspect d'urines cirrhotiques. On prend 2 cuillerées d'oxymel.

Févr.	Urine.	
27	350 gr.	Diarrhée. On supprime l'oxymel.
28	400	La diarrhée continue abondante. — Traitement : thé, sirop de coings ; teint. théb., 20 gouttes.
29	250	La diarrhée persiste. On ajoute à la prescription. Traitement : sesquioxyde de fer, 0,50 gr.; carbonate calcaire, 2 gr.
Mars.	Urine.	
1	250 gr.	La diarrhée persiste. Le pouls est faible et irrégulier. Même traitement.
2	250	Encore un peu de diarrhée.
3	300	La diarrhée est arrêtée.
4	300	Toujours chargée d'urates alcalins.—Traitement : oxymel diurétique, 2 cuillerées.
5	300	Toujours chargée de sels. Le ventre grossit. L'œdème des jambes augmente. Au cœur souffle intense, comparable à un jet de vapeur, au premier temps et à la pointe. Frottements superficiels. Pouls très-petit et irrégulier (80). — Traitement : oxymel, 3 cuillerées.
6	300	Pouls faible et irrégulier ; face bouffie.— Traitement : oxymel, 4 cuillerées.
7	300	
8	250	L'œdème augmente, ainsi que la dyspnée. Pouls petit et très-irrégulier. On supprime l'oxymel.
9	300	Même état. — Traitement : Vin diurétique de l'Hôtel-Dieu, 60 gr.
10	300	
11	300	Calme amené par une inhalation d'oxygène.
12	350	Moins de dyspnée. Nouvelle inhalation.
13	400	Pouls irrégulier, inégal. Dyspnée toujours intense.
14	400	Respiration de plus en plus gênée : ventre énorme. On supprime le vin diurétique, et on donne : teinture de digit., 30 gouttes.
15	450	Même état. On ajoute l'oxymel, 2 cuillerées.
16	450	Soulagement manifeste.
17	800	id.
18	1200	id.
19	1950	id.
20	3100	Quelques coliques : pouls toujours irrégulier,

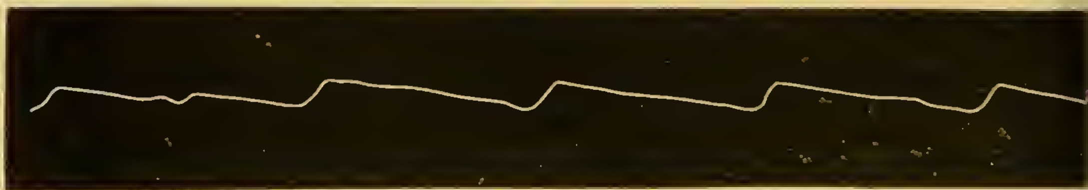
Mars.	Urine.	
		mais ralenti (46) et plus fort. Battements du cœur dans le même temps (53). Le malade est très-soulagé : fort peu de dyspnée. Peu d'albumine dans les urines de la nuit; il en reste encore dans les urines du jour. On supprime l'oxymel, en continuant le julep.
21	3300 gr.	Le mieux se maintient.
22	3800	Le malade est fort bien. On supprime le julep.
23	3200	Etat général bon. L'œdème des jambes a disparu, l'ascite a beaucoup diminué.
24	2500	id.
25	2800	id.
26	2650	id.
27	1800	id.
28	1350	id.
29	1200	Le malade est un peu alourdi.
30	1900	On rend l'oxymel.
31	1000	Etat général très-satisfaisant.

Avril.	Urine.	
1	1100 gr.	id.
2	1250	id.
3	1400	id.
4	1300	id.
5	800	De nouveau le malade se plaint d'une certaine lourdeur. A l'oxymel on ajoute la digitale.
6	700	Le mieux se maintient.
7	800	id.
8	650	id.
9	1100	id.
10	1000	id.
11	750	Tension toujours satisfaisante : pas d'œdème et très-peu d'ascite.
12	750	Fréquentes envies d'uriner sans pouvoir les satisfaire. On remplace la prescription par le vin diurétique de la Charité, 60 gr.
13	750	Le mieux se continue : pouls plus lent et plus fort. Tension très-satisfaisante.
14	450	On remplace le vin diurétique de la Charité par celui de l'Hôtel-Dieu.

Avril.	Urine.	
15	600 gr.	L'œdème reparaît un peu : l'ascite reste stationnaire.
16	550	id.
17	700	id.
18	750	id.
19	750	id.
20	1950	Température sensiblement abaissée.
21	2100	id.
22	2000	id.
23	2250	id.
24	1450	L'œdème a disparu. Le ventre a diminué.
25	1150	id.
26	1700	id.
27	1000	id.
28	800	id.
29	500	Légère diarrhée.
30	408	La diarrhée persiste.
Mai.	**Urine.**	
1	700	La diarrhée se supprime.
2	750	
3	850	Douleur à la région précordiale, enlevée par un sinapisme. Pouls d'une hauteur remarquable (36).
4	750	
5	1300	Pouls toujours aussi lent.
6	1000	
7	1400	La gêne respiratoire revient un peu. — Oxymel diurétique, 2 cuillerées.
8	1800	Soulagement notable. 42 pulsations.
9	1700	Diminution sensible du ventre.
10	1600	Pouls à 36. Douleur à la région précordiale.
11	1100	Pouls à 32. Diminution constante du ventre.
12	1600	Pouls à 31. Abaissement de la température, lenteur des mouvements et du pouls. Manière d'être qui rappelle les animaux à sang froid.
13	1700	Pouls à 34. Il n'y a plus d'ascite.
14	1400.	Les bruits anormaux du cœur diminuent d'intensité.
15	1800	Pouls à 44.

Mai	Urine.	
16	1200 gr.	Le malade se plaint de constipation. On donne une pilule d'Anderson.
17	1300	Diarrhée légère, conséquence de la purgation.
18	550	
19	750	Pouls à 40. Douleur précordiale.
20	1100	Douleur précordiale. Vésicatoire.
21	950	Pouls à 40. Très-fréquentes envies d'uriner, amenant peu d'urine.
22	1200	Pouls à 40. Douleur précordiale disparue.
23	1000	Pouls à 40.
24	1200	id.
25	1100	id.
26	1150	id.
27	1000	Le pouls est un peu plus rapide. Constipation. — Traitement : huile de ricin, 20 gr.
28	900	Diarrhée abondante : le pouls est à 48.
29	500	Pouls à 44. Diarrhée légère. L'ascite revient.
30	700	Traitement : oxymel, 2 cuillerées.
31	900	Bruits anormaux du cœur, devenus très-faibles.
Juin.	Urine.	
1	1200	Pouls à 40.
2	1750	Le malade est fort bien. Toujours quelques irrégularités.
3	1500	Les urines sont jaune pâle : il n'y a plus d'albumine.
4	1150	Pouls à 40. Tension toujours forte.

Le mieux continue à se maintenir sous l'influence de l'oxymel, et le malade demande son exeat quelques jours après.





Peut-on, dans ce cas, se rendre compte de l'action de la digitale? Je né crains pas de répondre par l'affirmative. On voit en effet au début une lésion grave du cœur, amenant une stase sanguine dans tout l'appareil veineux et consécutivement une dilatation des réseaux capillaires; comme le prouvent la cyanose, la dyspnée, les congestions passives du foie qui est volumineux et des reins qui sécrétent une urine rare et albumineuse, enfin l'œdème des jambes et l'ascite. La tension, au contraire, est très-faible dans le système artériel, le cœur se contracte à vide; le pouls est mou, petit, fréquent, irrégulier. Que voit-on dès les premières doses de digitale? les capillaires qui s'étaient laissé dilater passivement, chassent vers le cœur le sang qu'ils contiennent, le cœur se contracte plus lentement, mais avec plus d'énergie et de force, la tension artérielle et en même temps la diurèse augmentent d'une façon considérable : de 200 gr. les urines montent rapidement à 3,000 gr. et même 3,500 dans les vingt-quatre heures. C'est que le rein, qui était le siége d'une congestion passive, d'une stase sanguine veineuse, a été placé par l'influence de la digitale, dans les conditions favorables que j'ai signalées plus haut; tension active forte, et rapidité du cours du sang. En même temps on voit disparaître les symptômes d'hydropisie : car le système veineux, dont la tension est diminuée, peut reprendre dans les tissus les matériaux exhalés et fournir à la diurèse de nouveaux matériaux; de même on voit, par un mécanisme analogue, disparaître la dyspnée et la cyanose. Dans ces cas, l'oxymel diurétique a joué, il est vrai, le rôle d'un adjuvant utile. Mais la digitale ayant été supprimée pour qûelque temps, on y revient

un peu plus tard et on obtient les mêmes phénomènes. Vers le 15 mars, nouvelle suspension, après laquelle les autres moyens ne donnent qu'une faible amélioration, et on revient à la digitale : mêmes effets diurétiques coïncidant avec un pouls de plus en plus ralenti, mais gagnant en force ce qu'il perd en fréquence. Un nouvel emploi de la digitale amène même une ischémie du rein, qui se traduit par une diminution notable de l'urine. L'emploi d'un diurétique irritant du rein, le vin de l'Hôtel-Dieu, ramène la diurèse abondante, coïncidant alors avec cet abaissement si notable de la température. A partir de ce moment, à part quelques nouveaux accidents, dont l'oxymel a facilement raison, le malade marche rapidement vers la guérison, qui se maintient si bien qu'il demande à sortir.

Ainsi, loin d'être la conséquence de la pression augmentée dans le système veineux, comme le pense M. Jaccoud, la diurèse est le fait d'une augmentation de tension dans le système artériel, résultant à la fois de contractions plus pleines, plus soutenues du cœur gauche, et du resserrement des capillaires. Ces phénomènes sont d'ailleurs tous deux consécutifs à l'action spéciale de la digitale sur les filets nerveux du grand sympathique.

Dans l'observation suivante, les autres diurétiques n'ayant donné que peu de résultats, l'emploi de la digitale a produit un effet relativement considérable.

Observation III.

Cirrhose probable. — Observation due à l'obligeance de M. Gassot.

L..... Nicolas, 52 ans, rétameur, entre à l'hôpital Beaujon le 22 avril 1872, dans le service de M. Gubler.

Antécédents. — Signes d'alcoolisme chronique : pituites tous les matins, dyspepsie acescente, souvent vomissements bilieux : signes de gastrite chronique. Il y a quinze mois, l'enflure des jambes a débuté; cependant il n'a pas cessé son travail. Peu à peu le ventre a grossi, la dyspnée est arrivée, la santé générale s'est altérée et il est entré à l'hôpital.

État actuel. — Le ventre est énorme, et le siége d'une ascite considérable, le scrotum est tendu, les membres inférieurs sont œdématiés. Perte compléte de l'appétit, les digestions sont mauvaises et parfois accompagnées de vomissements. Les urines rares, très-colorées, et chargées d'urates alcalins contiennent un peu d'albumine. Le gonflement du ventre empêche de mesurer le foie, mais le cœur et les poumons ne présentent rien d'anomal. Le diagnostic probable est donc cirrhose.

Avril.	Urine.	
24	300 gr.	Chargée d'urates alcalins et présentant une teinte foncée.
25	300 gr.	L'œdème augmente aux jambes et au scrotum :
26	350 gr.	le ventre est tendu. La dyspnée est extrême :
27	300 gr.	pas de sommeil.
28	200 gr.	idem.
29	250 gr.	idem.
30	250 gr.	idem.
Mai.		
1	350 gr.	idem.
2	300 gr.	idem.
3	300 gr.	On prescrit deux cuillérées d'oxymel.
4	400 gr.	L'état reste le même.
5	350 gr.	idem.
6	500 gr.	idem.
7	300 gr.	idem.
8	300 gr.	L'oxymel est supprimé et remplacé par le vin
9	300 gr.	diurétique de l'Hôtel-Dieu 60 gr.
10	250 gr.	Le ventre grossit toujours, la dyspnée est tou-
11	250 gr.	jours très-forte. On donne en plus un julep avec teinture alcoolique de digitale 30 gouttes.
12	300 gr.	idem.
13	250 gr.	idem.
14	300 gr.	idem.

Mai.	Urine.	
15	350 gr.	On supprime le vin diurétique, en maintenant
16	400 gr.	le julep.
17	600 gr.	idem.
18	1300 gr.	idem.
19	250 gr.	idem.
20	1450 gr.	Bien moins chargée d'urates.
21	750 gr.	L'œdème est bien diminué, ainsi que l'ascite. La
22	900 gr.	dyspnée persiste.
23	1200 gr.	idem.
24	1650 gr.	idem.
25	1350 gr.	idem.
26	1400 gr.	Le malade se plaint toujours d'insomnie; on lui prescrit, sp. de chloral, deux cuillerées.
27	1700 gr.	La nuit a été meilleure.
28	1250 gr.	L'ascite diminue : la dyspnée est moindre et le
29	1400 gr.	malade beaucoup mieux.
30	1600 gr.	idem.
31	1850 gr.	idem.
Juin.		
1	1750 gr.	idem.
2	1500 gr.	idem.
3	1350 gr.	La mensuration du foie est fort difficile. Le diagnostic cirrhose est encore incertain.
4	1200 gr.	L'œdème des jambes a complétement disparu. Le malade reste encore en observation et on continue à combattre les symptômes observés.

Ici encore on trouve les reins dans un état de congestion passive plus ou moins considérable, due à la gêne de la circulation en retour dans la glande hépatique. La digitale, en activant la circulation, fait passer à travers les reins une plus grande quantité de sang et amène la diurèse.

En dehors de l'action de la digitale sur les fibres contractiles vaso-motrices par l'intermédiaire des filets nerveux du grand sympathique, il faut ajouter celle

que la digitaline, substance essentiellement irritante, produit sur les reins au moment de son élimination.

Je ne dirai ici que peu de chose de l'ergot de seigle et du sulfate de quinine rarement employés comme diurétiques, mais dont l'action se rapproche beaucoup de celle de la digitale. Quant au bromure de potassium, il agit à la fois comme tonique vaso-moteur et aussi comme sel neutre, jouissant d'une puissance dialytique considérable.

3° *Diurétiques composés.* — Tous les agents diurétiques que je viens de passer en revue ont, comme on l'a vu, des modes d'action fort différents pris isolément ; mais la plupart, outre leur action dominante qui a servi de point de départ pour les grouper, peuvent agir encore d'une autre manière ; ainsi les sels de potasse, la scille, la digitale, le bromure de potassium. L'effet produit est donc la résultante de ces divers modes d'action sur les reins. Or, il est encore un grand nombre de médicaments composés eux-mêmes de plusieurs des agents que nous avons examinés et dont l'expérience a prouvé l'efficacité. Pour eux aussi il est possible de rechercher cette action dominante. Cette étude serait beaucoup trop longue si je voulais l'essayer pour tous ; aussi me contenterai-je d'en examiner deux qui me semblent assez bien correspondre aux deux classes que j'ai admises pour les diurétiques simples. Ce sont d'une part le vin diurétique de l'Hôtel-Dieu, et de l'autre l'oxymel diurétique formulé par M. le professeur Gubler. Il sera facile d'ailleurs pour les autres, d'après les données précédentes sur les diurétiques simples, de déduire leur façon d'agir, et par suite leurs indications et contre-indications.

Le vin diurétique de l'Hôtel-Dieu se compose de vin blanc, d'alcool, de scille, de digitale, de baies de genièvre et d'acétate de potasse; il renferme donc des représentants des différents groupes de diurétiques simples et met en jeu toutes les propriétés du rein comme organe formateur de l'urine. C'est en effet dans certains cas un diurétique puissant; mais il en est d'autres où, loin de produire la diurèse, il amène l'anurie. Je tiens de M. le professeur Gubler un fait fort intéressant : chez une malade où existaient les symptômes de l'asystolie et où il voulait produire une déplétion, il recourut au vin diurétique; mais, loin d'amener la diurèse, il vit survenir l'anurie et cesser le cours des urines déjà fort rares. Après avoir suspendu l'usage du médicament, il les vit reparaître, mais encore peu abondantes; et croyant à une simple coïncidence, il recourut de nouveau à l'emploi du médicament, le même effet se produisit. Une troisième tentative eut le même résultat. C'est qu'en effet, malgré la présence des toniques vaso-moteurs, le vin diurétique appartient par sa composition à la classe des irritants du rein. Les baies de genièvre, l'acétate de potasse, l'alcool, etc., rendent compte de cette propriété. Son emploi doit donc être limité aux cas où l'on veut agir sur un rein ischémié ou normal, mais il y a contre-indication absolue toutes les fois que cette glande est le siége d'un travail congestif ou inflammatoire; il ne ferait en effet qu'exagérer cet état et agirait en sens inverse du but que l'on propose. Comme preuve à l'appui, je renverrai à l'observation II. Une première fois le vin diurétique ne produit presque aucun résultat, tandis que la digitale et l'oxymel font rapidement monter à 3,800 gr. en 24 heures le chiffre

des urines. Une seconde fois, au contraire, après l'emploi prolongé de l'oxymel et de la digitale le rein étant ischémié, le vin diurétique augmente sensiblement la sécrétion urinaire. Dans l'observation III l'oxymel produit une faible augmentation, le vin diurétique un abaissemet notable, la digitale, au contraire, une élévation considérable de la quantité des urines.

Frappé de cette insuffisance du vin diurétique, M. le professeur Gubler a formulé et expérimenté un médicament composé, auquel il a donné le nom d'oxymel diurétique, dont voici la formule :

Teinture alcoolique de digitale.	10 gr.
Extrait aqueux d'ergot de seigle.	10
Bromure de potassium	30
Eau de laurier cerise.	30
Acide gallique.	5
Oxymel scillitique.	500
Sirop de groseille	415
	1.000 gr.

Au contraire du vin diurétique, ce médicament ne contient ni balsamiques, ni vin, ni alcool, en un mot aucun agent du groupe des irritants. Les astringents et les toniques vaso-moteurs y sont largement représentés. Les sels neutres y ont un représentant, le bromure de potassium, qui est en même temps un tonique vaso-moteur, et certainement l'un des moins irritants des sels de potasse.

D'après cette composition on peut prévoir que ce médicament sera surtout utile, dans les cas si nombreux, où les reins sont hyperémiés et c'est en effet ce que l'observation a démontré. On peut, pour s'en assurer, revoir les observations précédentes, et surtout les deux suivantes, où son action fut des plus manifestes.

Observation IV

Albuminurie.

L... Eugène quarante-six ans, terrassier entre à l'hôpital Beaujon dans le service de M. Gubler, le 25 octobre 1871, présentant tous les signes d'une maladie de Bright : bouffissure de la face, œdème des jambes, des mains et de la paroi abdominale; peu d'ascite, urines rouges hématuriques, rares et très-albumineuses, toux symptomatiques, d'un œdème pulmonaire; rien du côté du cœur. Sous l'influence du repos au lit, puis plus tard de bains de vapeur et de mouchetures aux jambes, amélioration notable; diminution de l'anasarque; urines moins rouges et plus abondantes. Plus tard nouvelle poussée congestive vers les reins.

23 novembre. Les jambes, très-sensibles sont le siége d'une éruption érythémateuse. Les urines sont fortement hématuriques 950 grammes dans les vingt-quatre heures.

Traitement : Chiendent nitré, Oxymel diurétique, deux cuillerées, cataplasmes de fécule.

Novemb.	Urine.	
24	850 gr.	Même état.
25	2500 gr.	Idem.
26	2000 gr.	L'enflure est déjà moindre, les jambes beaucoup moins sensibles.
27	2300 gr.	La teinte hématurique est bien moins foncée; l'œdème disparaît, encore des quintes de toux pénibles.
28	2300 gr.	Idem.
29	1020 gr.	Survient une diarrhée dysentériforme très-abondante : 25 selles au dire du malade. Les urines plus louches, mais moins rouges, présentent toujours beaucoup d'albumine. On supprime l'oxymel. Traitement : Gomme sucrée, teinture thébaïque, 20 gouttes.
30	1800 gr.	La diarrhée est beaucoup moins abondante.

Décemb.	Urine.	
1	2700 gr.	La diarrhée a presque disparu. On rend l'oxymel, 2 cuillerées.
2	2500 gr.	Idem.
3	2700 gr.	Idem.
4	2800 gr.	Idem.
5	2500 gr.	Le scrotum est toujours gonflé, mais les jambes sont beaucoup moins tendues ; il n'y a plus d'œdème de la face, la toux est bea coup moindre.
6	1750 gr.	Idem.
7	2200 gr.	Il ne reste plus d'œdème que vers les parties déclives. Il survient quelques pustules d'ecthyma.
8	3300 gr.	Idem.
9	2700 gr.	Améliorations considérable. A peine un peu d'œdème. Quelques gros râles disséminés dans la poitrine. On supprime l'oxymel.
	2950 gr.	L'amélioration contiuue à se maintenir. Le urines abondantes n'ont plus le caractère hématurique.
11	1300 gr.	Idem.
12	2150 gr.	Idem.
13	3100 gr.	Idem.
14	3400 gr.	Idem.
15	2700 gr.	Idem.
16	2450 gr.	Idem.
17	3000 gr.	Idem.
18	3000 gr.	Idem.
19	2400 gr.	Idem.
20	3050 gr.	Idem.
21	2800 gr.	Idem.
22	2400 gr.	Idem.
23	2700 gr.	Idem.

Au 29 novembre. L'état général du malade se maintient très-satisfaisant ; les urines toujours abondantes mais claires et peu colorées, contiennent encore une notable proportion d'albumine mais beaucoup moindre qu'au début, le malade demande son exéat.

Suite de l'observation due à l'obligeance de M. Gassot.

Le malade, après sa sortie, a continué à se bien porter, pendant quelque temps, puis l'ascite est revenue et avec elle la dyspnée et l'œdème. Le malade rentre à l'hôpital le 19 avril 1872.

20 avril. Urines 300 grammes jaune foncé, et contenant toujours beaucoup d'albumine : la respiration est très-difficile, la face cyanosée. Traitement : Chiendent, Oxymel diurétique 2 cuillerées.

Avr.	Urine.	
22	550 gr.	Idem.
23	650 gr.	On donne 4 cuillerées d'oxymel.
24	500 gr.	diarrhée légère.
25	800 gr.	La diarrhée persiste. On supprime l'oxymel.
26	1250 gr.	Il y a encore un peu de diarrhée.
27	1000 gr.	La diarrhée est arrêtée. L'œdème est toujours
28	2300 gr.	beaucoup moins foncée.
29	750 gr.	Idem.
30	850 gr.	Le malade est très-gêné pour respirer, l'œdème semble revenir.
Mai	Urine.	
1	450 gr.	Diarrhée légère. L'oxymel est supprimé.
2	850 gr.	La diarrhée s'arrête.
3	1250 gr.	Idem.
4	850 gr.	L'urine devient plus colorée.
5	900 gr.	L'urine est très-foncée hématurique, et contient toujours beaucoup d'albumine. L'œdème augmente.
6	950 gr.	Idem.
7	1000 gr.	Idem.
8	1100 gr.	Idem.
9	900 gr.	Idem.
10	1100 gr.	Idem.
11	750 gr.	Idem.
12	800 gr.	L'œdème augmente et envahit de nouveau le scrotum.
13	700 gr.	L'œdème augmentant, par l'effort de la pression intérieure, il y a rupture de la peau à la jambe gauche, et production d'une petite ulcération.

Avril.	Urine.	
		d'où s'écoule une énorme quantité de sérosité.
14	1200 gr.	Idem.
15	900 gr.	Idem.
16	450 gr.	Idem.
17	750 gr.	Idem.
18	950 gr.	Diarrhée.
19	350 gr.	La diarrhée persiste. Traitement A. Sesquioxyde de fer, 1 gr. Carbonate calcaire, 4 gr.
20	650 gr.	Encore un peu de diarrhée.
21	800 gr.	La diarrhée est arrêtée.
22	750 gr.	Le ventre se gonfle de plus en plus, la dyspnée augmente, le malade est très-abattu.
23	800 gr.	L'œdème gagne, les jambes sont plus tendues que jamais. Traitement : Teinture, alcool de digitale, 20 gouttes, mouchetures.
24	1150 gr.	Idem.
25	1000 gr.	On ajoute, à la teinture de digitale, 2 cuillerées d'oxymel.
26	1250 gr.	Idem.
27	1000 gr.	Idem.
28	900 gr.	Une quantité énorme de sérosité s'écoule par les mouchetures : mais il y a toujours de la dyspnée.
29	600 gr.	Œdème énorme du prépuce qui gêne la miction.
30	800 gr.	Idem.
Juin.	Urines.	
1	600 gr.	Toujours hématuriques.
2	500 gr.	Les mouchetures laissent moins couler de sérosité.
3	700 gr.	Le malade est un peu mieux : les jambes ont beaucoup diminué, la verge et le scrotum sont revenus à leur volume normal : le ventre est moins gros. La dyspnée est moindre, le sommeil est bon ; il y a peu d'appétit. Les urines moins foncées (ton lavure de chair) contiennent beaucoup d'albumine. On continuera à le tenir en observation.

Observation V.

Adhérences nombreuses pleurétiques et péricardiques ; hyperthrophie cardiaque ; albuminurie.

R.... Émile, 30 ans, emballeur, entré à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. Gubler, le 12 juillet 1872.

Antécédents. — Prisonnier en Bavière à la suite de la campagne du Nord, il a ressenti les premières atteintes de son mal : il eut de la fièvre, des maux de tête, un point de côté et au bout d'un certain temps il vit survenir de l'œdème des jambes.

Au moment de son entrée : il présente une énorme enflure des jambes, de la bouffissure de la face ; ses urines sont rares, hématuriques et fortement albumineuses. Sous l'influence du repos et de divers traitements (bains de vapeur, mouchetures, vésicatoires etc.), il y eut une amélioration notable le 23 novembre survinrent une aggravation notable et une recrudescence de tous les symptômes ; face, jambes, parois abdominales fortement infiltrées, dyspnée considérable ; point de côté, toux grasse, quinteuse et crachats hémoptoïques. A l'auscultation sibilances et frottements disséminés dans la poitrine. Cœur volumineux mais sans bruits anormaux.

Urines rares, rouges, foncées, fortement hématuriques. Traitement : chiendent, vésicatoire, julep au Tolu. Régime lacté.

Novemb.	Urine.	
24	300 gr.	
25	250 gr.	Toujours beaucoup d'hématies.
26	200 gr.	Éblouissements, vertiges, maux de tête. Trai-
27	800 gr.	tement : oxymel diurétique deux cuillerées.
28	500 gr.	Dyspnée intense, râles ronflants et sous crépitants disséminés dans la poitrine, on supprime l'oxymel et on donne teinture de jalap composé 30 gr.
29	100 gr.	Diarrhée abondante sous l'influence de la purgation, amélioration notable du côté de la poitrine, on rend l'oxymel.
30	1200 gr.	Diminution notable de l'œdème des jambes. Les vertiges ont disparu, la nuit a été calme.

Décemb.	Urine.	
1	2400 gr.	Les urines sont beaucoup moins rouges.
2	3000 gr.	Moins de dyspnée, toux moindre.
3	2350 gr.	idem.
4	3000 gr.	idem.
5	3050 gr.	Le malade ne boit cependant que son pot de tisane par jour, coloration toujours hématurique de l'urine, mais bien moins foncée.
6	3500 gr.	Diarrhée légère.
7	3400 gr.	La diarrhée persiste.
8	3400 gr.	On supprime l'oxymel. Il n'y a presque plus d'œdème, la toux a presque disparu, il n'y a plus de vertiges, ni d'éblouissements.
9	2500 gr.	Toujours un peu de diarrhée, mais légère. Les
10	2250 gr.	jambes enflent de nouveau. Etat général
11	2300 gr.	d'ailleurs satisfaisant.
12	2250 gr.	La toux revient plus fréquente.
13	1700 gr.	idem.
14	1350 gr.	idem.
15	1000 gr.	En présence de l'enflure nouvelle et de la dyspnée, on rend l'oxymel.
16	800 gr.	Diarrhée, coliques vives. Les urines sont pres-
17	1200 gr.	que noires.
18	1600 gr.	Les urines sont beaucoup moins chargées de
19	1450 gr.	sang.
20	2000 gr.	idem.
21	2100 gr.	idem.
22	2600 gr.	La diarrhée a de nouveau disparu, il n'y a
23	2000 gr.	presque plus d'œdème, ni de toux et on supprime l'oxymel.

Le malade continue à présenter un état général satisfaisant et continue à rendre des urines claires et abondantes, environ deux litres par jour, jusqu'au 29 décembre.

Mais son état s'aggrave de nouveau vers le mois de mai, on essaye en vain la digitale et l'oxymel, il finit par succomber.

Autopsie, 8 juin 1872.

Adhérences anciennes nombreuses de la plèvre des deux poumons, à la paroi thoracique; adhérences anciennes, et récentes du péricarde; hypertrophie considérable du cœur sans lésions des orifices. Dégénérescence graisseuse du muscle cardiaque. Reins volumineux, jaunâtres, sans rétraction ni adhérences de la capsule.

Ces faits sont peu nombreux à la vérité mais parfaitement probants : j'ajouterai que l'oxymel employé dans le service de M. le Dr Moutard-Martin, a donné ces mêmes résultats : malheureusement les observations n'ont pas été recueillies d'une façon assez complète pour apporter ici de nouveaux renseignements. Je ne commenterai pas davantage ici ces observations qui portent avec elles leur enseignement : et d'ailleurs l'examen des courbes fera voir l'énorme accroissement de la diurèse sous l'influence de l'oxymel. Dans tous les cas, l'oxymel n'a pu guérir à la vérité des lésions organiques incurables, mais il a été un palliatif puissant et il a apporté aux malades un soulagement merveilleux en faisant disparaître les symptômes d'ascite, d'œdème, etc.

C'est donc un médicament qui me semble fort utile et qui peut dans les cas de maladies du cœur continuer l'action de la digitale, dont on ne saurait impunément prolonger l'emploi.

Quelques mots seulement sur le mode d'emploi et les doses. Deux cuillerées à bouche ont paru généralement suffisantes, on a pu cependant dépasser cette quantité et la doubler sans inconvénient. Il faut aussi en surveiller l'emploi, car il a dans certains cas déterminé des diarrhées peu graves à la vérité et facilement arrêtées par la suppression momentanée du médicament. On doit d'ailleurs l'administrer aussi loin que possible de l'heure des repas, car il pourrait déterminer une véritable indigestion. Moyennant ces précautions, l'oxymel sera un diurétique fort utile, et appelé à rendre de véritables services.

DE LA MÉDICATION DIURÉTIQUE.

On a vu précédemment les diverses conditions de la diurèse et le mode d'action des agents diurétiques. Il reste maintenant à appliquer ces données à la clinique, c'est-à-dire au soulagement de l'homme malade, but final de toutes les recherches scientifiques dans l'ordre médical. Bien compris ce travail comprendrait l'étude complète de la médication diurétique, mais outre qu'il est fort difficile et demanderait une grande expérience, il exigerait des développements dans lesquels je ne puis entrer. Je ne me flatte donc pas de résoudre toutes les questions que soulève un pareil sujet : je veux seulement examiner les principales indications des diurétiques et rechercher parmi eux ceux qui répondent le mieux à ces diverses indications.

Au temps ou régnaient les doctrines humorales, les cas étaient nombreux où l'on cherchait à évacuer les humeurs nuisibles. On avait souvent remarqué que certains états morbides d'apparence même graves, se jugeaient rapidement par l'apparition subite d'un flux d'urine abondant, et on cherchait à reproduire par la thérapeutique ces mouvements dits critiques : aujourd'hui bien que fort restreintes, les applications des diurétiques sont encore nombreuses et fort importantes. On leur demande : 1° de rétablir la fonction rénale suspendue ou relativement insuffisante ; 2° d'éliminer certaines substances accumulées dans l'économie ; 3° enfin leur action mécanique, chimique ou thérapeutique sur les voies d'excrétion de l'urine.

1° *Rétablir la fonction rénale, insuffisante ou suspendue.* — On sait aujourd'hui l'énorme importance de la fonction rénale, et la gravité des troubles qui surviennent dès qu'elle est insuffisante ou suspendue. Les autres émonctoires peuvent bien suppléer dans une certaine mesure, mais il arrive un moment où il faut à tout prix rétablir cette fonction. En dehors des cas, où cette diminution est due à un excès d'activité des autres émonctoires et sur lesquels j'ai déjà insisté; deux conditions anatomiques opposées peuvent se présenter : ce sont l'hyperémie et l'ischémie rénale qui produisent alors un résultat analogue, la diminution de l'activité sécrétoire des reins. Il est clair que dans l'un et l'autre cas on n'aura pas recours aux mêmes moyens. D'abord, comme type d'hyperémie, je prendrai le néphrite aiguë se traduisant par une vive congestion, et en même temps des urines rares, troubles, albuminuriques, souvent même hématuriques. Dans ces cas les diurétiques irritants, les sels neutres, les balsamiques, le vin diurétique seraient absolument contre-indiqués, mais les astringents, les toniques vaso-moteurs rendront de véritables services. En même temps, comme les canalicules urinifères sont le siége d'une prolifération épithéliale, et souvent même d'exsudation, on administrera des boissons gommeuses mucilagineuses, qui par une action toute mécanique, en amenant un flux d'urine nettoieront les tubuli obstrués. De même dans les poussées congestives, si fréquentes dans la maladie de Bright, c'est à ces mêmes moyens qu'il faudra recourir. On a vu dans les observations rapportées plus haut les effets merveilleux de l'oxymel diurétique. Les astringents en outre de cette action sur l'élément congestif, peuvent

encore être utiles par les modifications qu'ils impriment au parenchyme rénal, en empêchant jusqu'à un certain point la filtration de l'albumine. Il est clair que, pour que l'action puisse se produire, les organes, sur lesquels ils doivent agir, ne doivent pas encore avoir subi de modifications trop considérables ; ainsi chez le malade qui fait le sujet de l'observation 5 où l'oxymel avait si bien réussi au début, ni l'oxymel, ni la digitale, ne produisirent d'effet à la fin de la maladie, ce dont l'autopsie rapportée plus haut peut très-bien rendre compte.

Mais si l'hyperémie peut amener la diurèse insuffisante, l'ischémie peut conduire au même résultat. Ainsi, par suite de déplétion, de pertes considérables; comme dans le choléra, l'entérorrhée cholériforme, la quantité de sang en circulation est très-diminuée. L'ingestion d'eau et aussi des sels neutres qui entrent dans la composition du sérum sanguin rempliront parfaitement l'indication. D'autres fois, avec une quantité normale de sang en circulation, les reins sont le siége d'une ischémie relative, se traduisant par des urines rares, chargées et fortement colorées; c'est ce qui arrive dans les fièvres : rhumatisme articulaire aigu fébrile, pyrexies diverses, etc. En effet, les capillaires périphériques se laissant distendre outre mesure, la tension baisse dans le système artériel, et la diminution des urines est la règle. Des boissons abondantes, prises froides, feront baisser la température, et agiront sur les capillaires, en diminuant les phénomènes de combustion interstitielle : par contre elles augmenteront la tension active des reins, et la quantité d'urine sécrétée. Les autres toniques vaso-moteurs, la scille, la digitale, le sulfate de quinine agiraient de même façon. Les sels

de potasse et les sels neutres, le vin diurétique de l'Hôtel-Dieu détermineraient plutôt vers le rein la congestion favorable à l'élimination des produits de la dénutrition. Quel que soit d'ailleurs dans ces cas le mode d'action des divers diurétiques, il est un fait d'observation, et signalé par MM. Trousseau et Pidoux, c'est que tous les diurétiques sont sédatifs du cœur, et réciproquement tous les sédatifs du cœur sont diurétiques. Ce fait d'observation, constaté dès longtemps, est expliqué par M. le professeur Gubler, de la façon suivante : « Comme tout accroissement de la diurèse aqueuse, dit-il, s'accompagne régulièrement d'une élévation de la tension vasculaire, et d'un ralentissement parallèle du pouls, il faut admettre que la stimulation rénale sollicite, par action réflexe, l'activité vaso-motrice du grand sympathique. » En ajoutant à cette action la spoliation résultant d'une diurèse plus ou moins abondante, on comprendra l'emploi des diurétiques dans les cas de fièvre, et cette sédation signalée plus haut. D'un autre côté, les sédatifs du cœur, qui en rendent les contractions plus pleines, plus soutenues, élèveront la tension et seront diurétiques. Mais, pour obtenir ces effets, il faut, bien entendu, surveiller les doses. C'est ainsi que la cantharide a pu être considérée comme un sédatif hyposthénisant à faibles doses, tandis que, dans la majorité des cas, elle est, comme je l'ai dit plus haut, un irritant énergique de l'appareil uro-génital.

2° *Eliminer certaines substances accumulées dans l'économie.* — Cette seconde indication se rencontre aussi dans une série de cas fort nombreux. Dans certaines

conditions, des principes même assimilables peuvent devenir nuisibles par leur quantité; d'autres fois, ce sont des substances ayant une action toxique.

En première ligne et dans le premier groupe, il faut placer l'eau, dont l'excès dans l'économie produit cette variété d'anémie désignée sous le nom d'hydrémie et constitue un des symptômes les plus constants de cet état morbide complexe, désigné sous le nom de chlorose. Mais cet état n'est point directement justiciable des diurétiques, le sérum sanguin restant habituellement contenu dans les vaisseaux. Il n'en est point de même de divers états morbides, où le sérum sanguin s'épanchant dans le tissu cellulaire et les cavités closes, constitue l'œdème et les hydropisies. De tous temps on s'est adressé aux diurétiques pour combattre ces symptômes. Il était en effet rationnel de s'adresser à des substances qui produisent une évacuation abondante d'eau, abaissent la tension dans les vaisseaux, et favorisent la résorption des liquides épanchés. On peut diviser en deux catégories les cas fort nombreux où l'on a à lutter contre ces symptômes : suivant que les reins sont altérés ou normaux. Dans ce dernier cas : hydrothorax hydropéritonite, œdème ou ascite essentielle; c'est surtout aux diurétiques excitants de la fonction rénale et pris à l'état sec, qu'il faut recourir. Ainsi les sels neutres, le vin diurétique, les balsamiques rendront des services. A côté de ces faits, et comme intermédiaires, on trouve des cas d'ascite et d'œdème, par gêne de la circulation, dépendant d'une lésion organique de l'appareil central de la circulation. La digitale ici sera toute-puissante, l'oxymel remplira comme adjuvant d'utiles indications, en continuant l'action de la digitale, dont on ne

peut impunément prolonger l'usage. Mais pour obtenir ces effets, il faut que la fibre musculaire du cœur ne soit pas trop altérée, la digitale pourrait dans ces cas devenir nuisible, en resserrant les capillaires et augmentant la résistance à la colonne sanguine, lancée par la contraction ventriculaire déjà défaillante. C'est ainsi que dans l'observation V, le cœur volumineux hypertrophié, avait subi la dégénérescence granulo-graisseuse, et qu'on ne retira aucun avantage de l'oxymel et de la digitale.

Mais j'en viens à ces cas où existe la lésion rénale, cas d'albuminurie chronique connue sous le nom de maladie de Bright. Là encore il faut se garder d'employer les diurétiques irritants, qui pourront même supprimer la fonction rénale en amenant une poussée congestive, qui ne ferait qu'ajouter aux lésions déjà existantes. Les toniques astringents, acide gallique, tannin, etc., seront au contraire très-bien indiqués. De même dans les cas analogues à ceux de mes observations IV et V, on se trouvera fort bien de l'oxymel et des autres diurétiques vaso-moteurs.

En dehors de l'eau, d'autres substances peuvent aussi devenir nuisibles dans l'économie : ainsi l'urée. Dans les fièvres, un des symptômes les plus constants et que les recherches thermométriques modernes ont fait passer au premier rang, c'est l'élévation de la température, conséquence de l'exagération des phénomènes de combustion interstitielle ; elle se traduit par une augmentation notable des produits de cette combustion, et au premier rang figure l'urée. Or, la première indication à remplir est justement d'ouvrir à l'excrétion de ces produits, déjà accumulés dans l'organisme, leurs voies

d'élimination naturelle : les voies uréennes, et, à leur défaut, la voie succédanée des sueurs. L'eau froide prise en abondance, les autres toniques vaso-moteurs : la scille, la digitale, le sulfate de quinine, le bromure de potassium : à la fois diurétiques et antipyrétiques puissants rempliront cette double indication. En dehors de la fièvre, par le fait seul de la diminution notable de la sécrétion rénale, des troubles graves peuvent survenir : je veux parler de l'urémie. On attribuait autrefois ces accidents à l'accumulation d'urée dans le sang ; des recherches plus récentes, et particulièrement de M. le docteur Chalvet, malheureusement si vite enlevé à la science, semblent indiquer, si elles se confirment, qu'il faut aussi tenir compte de la présence d'autres substances connues sous le nom d'extractives, et qui, plus que l'urée, agiraient comme toxiques. Une autre théorie, en refusant la toxicité à ces substances, y verrait une sorte de saturation de l'économie, qui, comme une solution saline sursaturée, refuserait d'admettre de nouvelles doses de ces produits, et empêcherait de nouvelles combustions. Quelle que soit la valeur de ces théories, quelle que soit la meilleure, la première indication à remplir dans tous les cas, est l'élimination de ces substances, et, s'il est possible, par leur voie d'excrétion naturelle. Or, quel est le cas le plus fréquent où apparaissent ces symptômes? C'est assurément la maladie de Bright. Dans mon observation V, ces phénomènes semblaient vouloir se produire. On a vu avec quelle rapidité l'oxymel, en rétablissant la sécrétion rénale, a fait disparaître les accidents. L'indication des toniques vaso-moteurs semble précise, ce qui n'empê-

cherait pas, d'ailleurs, de demander aux autres moyens tout ce qu'ils pourraient donner.

Dans d'autres cas, on a affaire à des substances qui, introduites dans l'économie, s'y incorporent et font, à un moment donné, partie intégrante des tissus, dont elles peuvent même remplacer l'un des corps simples constituants : je veux parler des poisons métalliques, dans les intoxications saturnines, hydrargyriques, etc. Ici encore il faut éliminer le poison ; le bromure de potassium associé à l'iodure, agissant comme altérants et diurétiques, hâteront cette élimination.

L'urée nous a fourni tout à l'heure une indication précise de l'emploi des diurétiques : ici nous allons avoir affaire à un autre corps, qui en est très-voisin, l'acide urique. Chez certains sujets, par un mode de nutrition vicieux, cette substance se produit en quantité exagérée ; et, comme il est peu soluble, il peut se déposer sous forme de tophus dans les tissus fibreux, ou de calculs et de gravelle dans les reins ou la vessie. Il faut encore éliminer autant que possible la quantité déjà formée ; ce qui me conduit à la troisième indication des diurétiques.

3° *Action mécanique, chimique ou thérapeutique sur les voies d'excrétion de l'urine.* — Dans cet état particulier, connu sous le nom de diathèse urique, outre l'indication première tirée des conditions pathogéniques de la maladie, quand existent des dépôts uratiques des reins ou de la vessie, l'indication causale, immédiate, également importante, existe, de débarrasser autant que possible les voies urinaires. Or, c'est aux diuré-

tiques qu'il faudra recourir. Les alcalins, et en particulier les eaux médicales naturelles de Vichy, Vals, etc., sont depuis longtemps préconisés dans ce but. Le bicarbonate de soude favorise la combustion plus complète des matériaux quaternaires, et diminue la quantité d'acide urique à éliminer par les reins, mais aussi rend l'urine alcaline, et forme avec cet acide des urates plus solubles : c'est ainsi qu'il empêche la formation de nouveaux dépôts. Des expériences de Garrod tendent à prouver que le carbonate de lithine jouit de propriétés analogues, peut-être supérieures. Quoi qu'il en soit, ces sels jouissent d'une grande réputation et justement méritée dans la diathèse qui nous occupe. Les sels à acides végétaux : tartrates, malates alcalins se transforment en bicarbonates dans l'économie, et agissent de même façon, d'où les cures de raisins, de fruits, etc. De même l'acide lactique et les cures de petit lait. Mais l'absorption d'une quantité plus ou moins considérable d'eau, augmentera singulièrement l'action de ces substances; et en dehors de l'action chimique, par une action toute mécanique chassera les graviers microscopiques qui peuvent se trouver dans les voies urinaires. C'est à ce titre que les eaux de Contrexeville, Vittel, Martigny Pougues, Sermaize, etc., malgré leur minéralisation bien inférieure aux alcalines, sont préférées par les graveleux. En effet, elles sont légères, de digestion facile, et peuvent se prendre impunément à doses considérables. Les eaux inermes d'Evian seraient aussi utiles. Je rappellerai enfin la propriété déjà signalée de l'acide benzoïque, et des benzoates, de transformer l'acide urique en acide hippurique.

Il est encore d'autres calculeux égalcment justifiables

des diurétiques. Mais chez eux, au lieu d'un état trop acide de l'urine, on trouve une alcalinité trop grande : je veux parler de la gravelle blanche. Le plus souvent consécutive à la gravelle rouge, elle est due à l'irritation produite par la rétention des calculs et à la décomposition de l'urine. Ici les alcalins à hautes doses seraient particulièrement nuisibles. Aussi s'adresse-t-on particulièrement aux eaux sulfureuses qui contiennent une proportion notable de bicarbonate de soude. Les eaux de la Prest jouissent, sous ce rapport, d'une réputation justifiée. Suivant M. Gubler, elles agissent de trois manières : comme alcalines contre la diathèse urique ; comme sulfitées contre les ferments qui existent en grand nombre dans les voies urinaires ; enfin, leur faible minéralisation permet d'en prendre des quantités notables, qui alors font l'office de véritables lavages, et empêchent des fermentations ultérieures. A ce dernier titre on retrouve encore l'indication des eaux diurétiques de Contrexeville, Pougues, Sermaize, etc. Ces mêmes eaux rendent également des services dans les cas d'obstruction des tubuli rénaux : par des épithéliums, comme dans les diverses néphrites. Mais je n'insiste pas sur ce point.

Une dernière action des diurétiques, moins directe, mais fort importante, est l'action thérapeutique sur les voies d'excrétion de l'urine. Parmi les substances qui s'éliminent par les urines, nous avons cité les balsamiques, et particulièrement leurs résines. L'urine ainsi chargée peut alors devenir médicamenteuse. C'est ainsi que tous les jours, dans les catarrhes chroniques de la vessie, on obtient d'excellents effets, de l'usage de la térébenthine et de l'eau de goudron. De même,

dans les affections de l'urèthre, chacun sait les avantages que l'on retire des résines de copahu, de cubèbe, du matico. On excite légèrement la sécrétion rénale, l'urine ainsi augmentée, plus abondante et plus claire, lave mécaniquement les canaux d'excrétion, en même temps qu'elle agit topiquement sur les muqueuses, avec lesquelles elle est en contact.

CONCLUSIONS.

La diurèse est la conséquence de conditions anatomiques et physiologiques, nombreuses et variées : les autres émonctoires ont sur leur production une énorme influence.

Les agents diurétiques n'agissent qu'en réalisant ces conditions, chacun d'eux par un ou plusieurs modes d'action spéciaux : l'action des diurétiques composés est la résultante de celle des diurétiques simples qui les constituent.

Les indications thérapeutiques des diurétiques doivent se déduire de l'état anatomique du rein et du mode d'action du médicament employé.

Paris. A. Parent, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue Mr-le-Prince, 31.

Observation N° IV. Albuminurie chronique L. Eugène

Suite de l'Observation
Due à l'obligeance de Mr Gassot

Oxymel diurétique 2 cuillerées
Oxymel diurétique 2 cuillerées
Oxymel 2 4 cuillerées
Diurétique 4
Oxymel diurétique 2
Julep teinture de digt. xxgtes

Diarrhée
Sueurs abondantes
Sueurs
Diarrhée
Diarrhée
Ulcération de la jambe
Diarrhée

3500 Gr.
3000
2500
2000
1900
1800
1700
1600
1500
1400
1300
1200
1100
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
Anurie

9bre 23 24 25 26 27 28 29 30 Déc 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 Avril 21, 22 23 24, 25 26 27 28 29 30 Mai 3. 4. 5. 6. 7 8. 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 Juin 3 4

Observation N° II. Rétrécissement et insuffisance mitrale M. Eugène

Oxymel diurétique 2 cuillerées
J. Digitale xx
Oxymel 2 cuillerées
J. Digit. xx gtes
Oxymel
Oxymel 2 à 4 cuillerées
Vin diuret. H.D.
Oxymel
J. teint. Digitale xx gtes
Inhalation d'oxygène
Oxymel diurétique 2 cuillerées
J. Digitale xx gtes
Vin diurétique de l'Hôtel-Dieu, 60 gr.
Oxymel 2 cuillerées
Oxymel

Diarrhée
Diarrhée
Diarrhée
Abaissement notable de la température
Diarrhée
Purg.
Huile de ricin

3500 Gr.
3000 Gr.
2500 Gr.
2000 Gr.
1500 Gr.
1000 Gr.
500 Gr.
300
200
100
Anurie

148 86 76 80 46 36 42 36 34 31 44 40 48 40

Février 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8 9. 10. 11. 12 13. 14. 15 16 17 18 19 20 21. 22. 23 24 25 26. 27. 28 29 Mars 3 4. 5. 6 7 8 9. 10 11. 12. 13 14. 15. 16. 17. 18 19 20. 21 22. 23. 24 25. 26. 27 28 29 30. 31 Avril 4. 5. 6. 7 8 9 10 11 12. 13 14 15 16 17 18 19 20. 21 22 23 24 25 26 27 28. 29 30 Mai 3, 4 5. 6. 7. 8 9 10 11. 12 13. 14. 15. 16 17 18 19. 20 21 22. 23 24. 25. 26 27 28 29 30 31 Juin 3. 4

Observation III Cirrhose probable L. Nicolas.

Oxymel diurétique 2 cuillerées
Vin diuré. de l'H. D. 60 gr.
Sirop de chloral
Julep avec teinture alcoolique de Digitale xxx gtes

2000 Gr.
1900 gr.
1800
1700
1600
1500
1400
1300
1200
1100
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
Anurie

Avril 24 25. 26. 27. 28 29 30 Mai 3. 4. 5. 6. 7. 8 9. 10. 11 12 13. 14. 15. 16 17. 18 19. 20. 21 22 23 24 25. 26. 27 28 29 30 31 Juin 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10

Observation V. Adhérences pleurétiques et Péricardiques R.... Emile
Dilatation et hypertrophie cardiaques Albuminurie

Régime lacté
Oxymel
Oxymel diurét. 2 cuillerées
Oxymel diurétique
Purg.
Diarrhée

3500 Gr.
3000
2500
2000
1500
1000
500
Anurie

Nov. 24 25 26 27 28 29 30 Déc. 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23